

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

AA



<p>(51) 国際特許分類6 C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, 38/17, 48/00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 <b>WO99/18126</b></p> <p>(43) 国際公開日 1999年4月15日(15.04.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04514</p> <p>(22) 国際出願日 1998年10月6日(06.10.98)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平9/274674 1997年10月7日(07.10.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)[JP/JP] 柴山史朗(SHIBAYAMA, Shiro)[JP/JP] 多田秀明(TADA, Hideaki)[JP/JP] 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihiisa et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。</p>
<p>(54)Title: <b>POLYPEPTIDE, cDNA ENCODING THE POLYPEPTIDE, AND USE OF THE BOTH</b></p> <p>(54)発明の名称 ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするcDNA、およびそれらの用途</p> <p>(57) Abstract A novel polypeptide obtained from a human library by the SST technique; a process for producing the polypeptide; a cDNA encoding the polypeptide; a fragment selectively hybridizing with the sequence of the cDNA; a replication or expression plasmid having the cDNA integrated thereinto; a host cell transformed with the plasmid; an antibody against the polypeptide; and a pharmaceutical composition containing the polypeptide or the antibody.</p>		

(57)要約

ヒトのライブラリーからS S T法により得られる新規なポリペプチドおよびその製造法、そのポリペプチドをコードするc DNA、そのc DNA配列に選択的にハイブリダイズするフラグメント、そのc DNAを組み込まれた複製又は発現プラスミド、そのプラスミドで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、そのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール
AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TR	トルコ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ			TT	トリニダード・トバゴ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	ML	マリ	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CA	カナダ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	US	米国
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CH	スイス	IN	インド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CI	コートジボワール	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CM	カメルーン	IT	イタリア	NO	ノールウェー	ZW	ジンバブエ
CN	中国	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CU	キューバ	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KR	韓国	RU	ロシア		
DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		

## 明 細 書

ポリペプチド、そのポリペプチドをコードする cDNA、およびそれらの用途

5

## 技術分野

本発明は、新規なポリペプチド、その製造方法、そのポリペプチドをコードする cDNA、その cDNA からなるベクター、そのベクターで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、およびそのペプチドまたは抗体

10 含有する薬学的組成物に関する。

## 背景技術

従来、ある特定のポリペプチドまたはそれをコードする cDNA を得ようとする場合、組織や細胞培養液中に目的とする生物活性を確認し、次いでポリ

15 リペプチドの単離精製を経て、遺伝子をクローニングするという方法、あるいはその生物活性を指標として遺伝子を発現クローニングする方法が一般的に用いられてきた。しかし、生体内生理活性ポリペプチドは、多様な生物活性を有している場合が多いので、あるひとつの活性を指標にして遺伝子をクローニングした結果、それが既知のポリペプチドと同一であることが後にな

20 って判明するという事例が増えている。また、微量しか産生されなかったり、特別な生理的条件でのみ発現する因子も多く、そのことが単離、精製および生物活性の確認を困難なものとしている。

近年、cDNA の作製技術やシーケンス技術は急速に発展し、大量の cDNA のシーケンスを迅速に行うことができるようになった。そこでこ

25 れらの技術を利用して、様々な細胞や組織から cDNA ライブラリーを作製し、ランダムに cDNA をクローニングして塩基配列を決定し、新規なポリペプチドをコードする遺伝子を単離する方法が発展している。この方法は、生化学的、遺伝学的な解析を一切必要とせずに遺伝子をクローニングし、

その塩基配列の情報を得ることができるという特徴を有しているが、目的とする遺伝子の発見は偶発的要素が大きい。

本発明者らは、これまで造血系や免疫系で働く増殖分化因子の遺伝子のクローニングを研究してきた。そして、増殖分化因子（例えば、各種サイトカイン等）のような分泌蛋白質やそのレセプターのような膜蛋白質（以下、これらをまとめて分泌蛋白質等と呼ぶ。）の大部分がそのN末端にシグナルペプチドと呼ばれる配列を有していることに着目して、シグナルペプチドをコードする遺伝子を効率的かつ選択的にクローニングする方法を鋭意検討した。その結果、動物細胞を用いて、シグナルペプチドの有無を簡単に検索できる方法（シグナルシーケンストラップ（S S T）法）を見出した（特願平6-13951号参照）。さらに同じ概念のもとに、酵母を用いてさらに大量かつ簡便にシグナルペプチドをコードする遺伝子を単離する方法（酵母S S T法）も開発された（米国特許No. 5, 536, 637 参照）。

15

#### 発明の開示

本発明者らは、治療、診断、あるいは研究上有益な新規な因子（ポリペプチド）、特に分泌シグナルを有する分泌蛋白質および膜蛋白質に着目してそれを見出すべく、鋭意検討を行なった。

その結果、多種多様な分泌蛋白質および膜蛋白質を産生していると予想される細胞株および組織、例えばヒト胎盤、成人の脳組織および脳組織由来の細胞株、ヒト骨および骨髓由来の細胞株、およびヒト臍帯静脈内皮細胞株が産生している新規な分泌蛋白質あるいは膜蛋白質、およびそれをコードするcDNAを見出すことに成功し、本発明を完成した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンON056, ON034, OX003として同定され、前記酵母S S T法によりヒト胎盤組織から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンON056, ON034, OX003は分泌蛋白質（ここではそれぞれON056, ON034, OX003蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA



配列を含む全長鎖 cDNA である。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON056、ON034、OX003 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供する cDNA 配列は、クローン OA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100 として同定され、前記酵母 SST 法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株 (T98G、IMR-32、および CCF-STTG1) から作製した cDNA ライブラリーより単離された。クローン OA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100 は分泌蛋白質 (ここではそれぞれ OA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100 蛋白質として表される。) をコードする完全な cDNA 配列を含む全長鎖 cDNA である。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供する cDNA 配列は、クローン OAF062、OAF075、

OAG119として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（HAS303, LP101から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAF062, OAF075, OAG119は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAF062, OAF075, OAG119蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF062, OAF075, OAG119およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAH040, OAH058として同定され、前記酵母SST法によりヒト臍帯静脈内皮細胞株（HUV-EC-C）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAH040, OAH058は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAH040, OAH058蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040, OAH058およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（IMR-32）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOM011, OM

028, OMB092, OMB108, OT007は膜蛋白質（ここではそれぞれOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007およびそれをコードする核酸配列と一致する配列
- 10 はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

- 本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAG051, OUB068として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（LP101およびU-2OS）から作製したcDNAライブラリーより単
- 15 離された。クローンOAG051, OUB068は膜蛋白質（ここではそれぞれOAG051, OUB068蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリ
- 20 リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAG051, OUB068およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

すなわち、本発明は、

- 25 (1) 配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、

(2) 前記(1)に記載したポリペプチドをコードするcDNA、

(3) 配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、  
32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、  
65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する  
5 cDNA、

(4) 配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、  
33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、  
66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する  
cDNAに関する。

10

#### 図面の簡単な説明

図1は、実施例1による各調製画分および不溶性画分の尿素による可溶化  
画分の電気泳動(SDS-PAGE)後のアクリルアミドゲルをイメージ  
アナライザー(FUJI BAS2000)を用いて検出した結果のプリンター打ち出し  
15 図であり、ON056蛋白質が大腸菌内において発現していることが図中の  
矢印部に示されている。

#### 発明の詳細な説明

本発明は、実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、  
20 16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、  
49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79  
で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そ  
の配列のフラグメントおよびそのホモログからなるポリペプチドに関する。

本発明はさらにそれらのポリペプチドをコードするcDNAに関する。よ  
25 り具体的には、配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、  
29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、  
62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、  
18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、

51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81  
で示される塩基配列を有するcDNA、および配列番号2、5、8、11、  
14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、  
47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、  
5 80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、  
36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、  
69、72、75、78または81で示される塩基配列に選択的にハイブリ  
ダイズするフラグメントを有するcDNAに関する。ハイブリダイズする  
cDNAには、前記配列の相補配列も含まれる。

10 実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、16、19、  
22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、  
55、58、61、64、67、70、73、76または79で示される  
アミノ酸配列を有するポリペプチドとは、一般に、生産時のポリペプチドの  
90%以上、例えば、95、98または99%が配列番号1、4、7、10、  
15 13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、  
46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76また  
は79で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドであることを意味する。

配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、  
34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、  
20 67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペ  
プチドのホモログとは、一般に少なくとも20個、好ましくは少なくとも  
30個、例えば40、60または100個の連続したアミノ酸領域で、少な  
くとも70%、好ましくは少なくとも80または90%、より好ましくは  
95%以上相同性であるものであり、そのようなホモログは、以後本発明  
25 のポリペプチドとして記載される。

さらに、配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、  
28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、  
61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列が

らなるポリペプチドのフラグメント、またはそれらのホモログのフラグメントとは、少なくとも10アミノ酸、好ましくは少なくとも15アミノ酸、例えば20、25、30、40、50または60アミノ酸部分を意味する。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
5 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列を有するcDNAに選択的にハイブリダイズするcDNAとは、一般  
10 に、少なくとも20個、好ましくは少なくとも30個、例えば40、60ま  
たは100個の連続した塩基配列領域で、少なくとも70%、好ましくは少  
なくとも80または90%、より好ましくは95%以上相同性であるもので  
あり、そのようなcDNAは、以後本発明のcDNAとして記載される。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
15 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列を有するcDNAのフラグメントとは、少なくとも10塩基、好まし  
20 くは少なくとも15塩基、例えば20、25、30または40塩基部分を意  
味し、そのようなフラグメントも本発明のcDNAに含まれる。

さらに、本発明には、本発明のcDNAからなる複製または発現ベクター  
が含まれる。ベクターとしては、例えば、ori領域と、必要により前記  
cDNAの発現のためのプロモーター、プロモーターの制御因子などからな  
25 るプラスミド、ウィルスまたはファージベクターが挙げられる。ベクターは  
ひとつまたはそれ以上の選択的マーカー遺伝子、例えばアンピシリン耐性遺  
伝子を含んでいてもよい。ベクターは、イン・ビトロ (in vitro) において、  
例えばcDNAに対応するRNAの製造、宿主細胞の形質転換に用いること

ができる。

さらに、本発明には、配列番号 2、5、8、11、14、17、20、  
23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、  
56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、  
5 12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、  
45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、  
78または81で示される塩基配列、またはそれらのオープンリーディング  
フレームを有する cDNA を含む本発明の cDNA を複製または発現させる  
ためのベクターで形質転換された宿主細胞も含まれる。細胞としては、例え  
10 ば細菌、酵母、昆虫細胞または哺乳動物細胞が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明のポリペプチドを発現させるための条件下で、  
本発明の宿主細胞を培養することからなる本発明のポリペプチドの製造方法  
も含まれる。培養は、本発明のポリペプチドが発現し、宿主細胞より製造さ  
れる条件下で行なわれることが好ましい。

15 本発明の cDNA は、前記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入す  
ることでアンチセンス RNA を製造することもできる。このようなアンチセ  
ンス RNA は、細胞中の本発明のポリペプチドのレベルを制御することに用  
いることもできる。

本発明は、本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクロ  
20 ーナル抗体をも含む。さらに本発明におけるポリペプチドのモノクローナル  
またはポリクローナル抗体の製造方法をも含む。モノクローナル抗体は、本  
発明のペプチドまたは、その断片を抗原として用い、通常のハイブリドーマ  
の技術により製造することができる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（例  
えば、ラットやウサギ等）に本発明のポリペプチドを接種し、免疫血清を回  
25 収する、通常の方法により製造することができる。

本発明には、本発明のポリペプチド、その抗体と薬学的に許容される賦形  
剤および／または担体を含有する薬学的組成物も含まれる。

(1) の本発明のポリペプチドとしては、配列番号 1、4、7、10、

1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、4 3、  
4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、7 6 また  
は 7 9 で示されたアミノ酸配列を有するもの以外に、その一部が欠損したも  
の（例えば、配列番号 1 中、生物活性の発現に必須な部分だけからなるポリ  
5 ペプチド等）、その一部が他のアミノ酸と置換したもの（例えば、物性の類  
似したアミノ酸に置換したもの）、およびその一部に他のアミノ酸が付加ま  
たは挿入されたものも含まれる。

よく知られているように、ひとつのアミノ酸をコードするコドン は 1 ～ 6  
種類（例えば、M e t は 1 種類、L e u は 6 種類）存在する。従って、ポリ  
10 ペプチドのアミノ酸配列を変えることなく c D N A の塩基配列を変えること  
ができる。

（2）で特定される本発明の c D N A には、（1）の配列番号 1、4、7、  
1 0、1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、  
4 3、4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、  
15 7 6 または 7 9 で示されるポリペプチドをコードするすべての塩基配列群が  
含まれる。塩基配列を変えることによって、ポリペプチドの生産性が向上す  
ることがある。

（3）で特定される c D N A は、（2）で示される c D N A の一態様であ  
り、天然型配列を表わす。

20 （4）に示される c D N A は、（3）で特定される c D N A に天然の非翻  
訳部分を加えた配列を示す。

配列番号 3 で示される塩基配列を有する c D N A の作製は、以下の方法に  
従って行われる。

はじめに酵母 S S T 法（米国特許 No. 5, 536, 637 に記載）の概要について説  
25 明する。

サッカロマイセス・セレビスシェ (*Saccharomyces cerevisiae*) などの酵母  
がショ糖またはラフィノースをエネルギー源や炭素源として利用するため  
にはインベルターゼを培地中に分泌しなければならない（インベルターゼはラ



フィノースをショ糖とメリビオースに、ショ糖をフルクトースとグルコースに分解する酵素である。)。また数多くの既知の哺乳類のシグナルペプチドは酵母のインベルターゼを分泌させ得ることが知られている。これらの知見から、酵母のインベルターゼの分泌を可能にする新規のシグナルペプチドを哺乳類のcDNAライブラリーからラフィノース培地上での酵母の生育を指標にスクリーニングする方法として本方法は開発された。翻訳開始点ATGを除いた非分泌型のインベルターゼ遺伝子SUC2 (GENBANK accession No. V01311)を酵母の発現ベクター (発現用プロモーター (ADHプロモーター) およびターミネーター (ADHターミネーター) はAAH5プラスミド (Gammerer, Methods in Enzymol. 101, 192-201, 1983) 由来で、酵母複製起点は2mori、酵母選択マーカースにはTRP1、大腸菌複製起点はColE1ori、大腸菌薬剤耐性マーカースにはアンピシリンが使用されている。)に組み込んで酵母SST用ベクターpSUC2を作製した。そのSUC2遺伝子の上流に哺乳類のcDNAを組み込んで、酵母SST cDNAライブラリーを調製した。このライブラリーを分泌型インベルターゼを欠損している酵母に形質転換した。組み込まれた哺乳類cDNAがシグナルペプチドをコードしている場合、酵母で発現されたインベルターゼに対しても分泌作用をもつと考えられ、その結果ラフィノース培地上での生育が可能となる。よって出現したコロニーから酵母を培養してプラスミドを調製し、インサートcDNAの塩基配列を決定することによって、新規なシグナルペプチドの検索を迅速かつ容易にした。

酵母SST cDNAライブラリーの作製は、

- (1) 対象となる細胞よりmRNAを単離し、特定の制限酵素 (酵素I) サイトを連結したランダムプライマーを用いて二本鎖cDNAを合成し、
- 25 (2) 酵素Iとは異なる特定の制限酵素 (酵素II) サイトを含むアダプターを連結して、酵素Iで消化した後、適当なサイズで分画し、
- (3) 酵母発現ベクター内のシグナルペプチドを削除したインベルターゼ遺伝子の上流に得られたcDNA断片を連結し、形質転換する工程よりなる。

各工程を詳しく説明すると、工程（１）では、対象となる哺乳類の臓器や細胞株などより、必要により適当な刺激剤で刺激した後、公知の方法（以下、公知の方法は特に記載がなければMolecular Cloning（Sambrook, J., Fritsch, E. F. およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊）またはCurrent Protocol in Molecular Biology（F. M. Ausubelら編、John Wiley&Sons, Incより発刊）に記載の方法に従って行われる。）に従ってmRNAの単離が行われる。

対象となる細胞としては、T98G（ヒトグリア芽細胞腫株：ATCC No. CRL-1690）、IMR-32（ヒト神経芽細胞腫株：ATCC No. CCL-127）、U-2OS（ヒト骨肉腫株：ATCC No. HTB-96）、CCF-STTG1（ヒトアストロ細胞腫株：ATCC No. CRL-1718）、HAS303（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）、LP101（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994 に記載）またはHUV-EC-C（ヒト臍帯静脈血管内皮細胞：ATCC No. CRL-1730）が挙げられる。また組織としては、ヒト胎盤およびヒト成人脳が挙げられる。ランダムプライマーを用いる二本鎖cDNAの合成は公知の方法により行われる。

アダプターに連結される制限酵素（酵素I）サイトと次の工程（２）で用いられる制限酵素（酵素II）サイトは、互いに異なるものであれば何を用いてもよい。好ましくは、酵素IとしてXhoI、酵素IIとしてはEcoRIが用いられる。

工程（２）ではT4DNAポリメラーゼで末端を平滑化し、酵素IIアダプターを連結した後、酵素Iで消化し、アガロース電気泳動（AGE）により300～800bpのcDNAを分画する。酵素IIは、前記したように酵素Iと異なるものなら何でもよい。

工程（３）は、酵母発現用プラスミドベクターに連結されたシグナルペプチドを削除したインベルターゼの遺伝子上流に（２）で得られたcDNA断片を組み込んで大腸菌に形質転換する工程である。ここで酵母発現用プラスミドベクターとしては種々のものが知られているが、例えば、大腸菌内でも機能するYE p 2 4などが用いられるが、好適には前述したプラスミドp S U C 2が用いられる。

形質転換のための宿主大腸菌株はすでに多くのものが知られており、好ましくはDH 1 0 Bのコンピテントセルである。また形質転換方法は公知のいずれを用いてもよいが、好ましくはエレクトロポレーション法により行われる。形質転換体は常法により培養され、酵母S S T用のcDNAライブラリーが得られる。

このcDNAライブラリーは、すべてのクローンが前記のcDNA断片を含んでいるわけではないし、またすべてが未知の（新規の）シグナルペプチドをコードする遺伝子断片とは限らない。そこで、次に前記ライブラリーから未知のシグナルペプチドをコードする遺伝子断片をスクリーニングする必要がある。

すなわち、cDNAライブラリーをインベルターゼ遺伝子をもたない酵母*Saccharomyces cerevisiae*（例えばY T 4 5 5株など）またはインベルターゼ遺伝子を人為的に欠損させた株（公知の方法に従い作製可能）を用いることができる。酵母の形質転換は公知の方法、例えば酢酸リチウム法によって行われる。形質転換体を選択培地で生育後、ラフィノースを炭素源とする培地に移し、生育可能なコロニーを選択し、プラスミドを回収する。ラフィノースを炭素源として酵母が生育したということは、ライブラリー中に何らかの分泌蛋白質のシグナルペプチドが組み込まれていたことを示している。

次に、単離した陽性クローンについて、塩基配列を決定し、未知の蛋白質をコードすることが明らかになったcDNAについては、それをプローブとして全長クローンを単離し、全長の塩基配列を決定することができる。これらの操作は、当業者にとってすべて公知の方法で行われる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
5 57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列が、一部、好ましくは全てが確定されると哺乳類に存在する本発明の  
蛋白質をコードする cDNA もしくは本発明蛋白質のホモログおよびサブ  
セットをコードする cDNA を得ることができる。適当な塩基配列を有する  
オリゴヌクレオチドを合成し、それを用いて、哺乳類由来の cDNA ライブ  
10 ラリーあるいは mRNA から PCR 法により、あるいは適当な塩基配列の断  
片をプローブとしてハイブリダイズさせることにより、他の哺乳類 cDNA  
ライブラリーあるいはそのゲノムライブラリーから、他の哺乳類型の本発明  
蛋白質をコードする cDNA を得ることができる。

このようにして得られた cDNA が、SST で得られた cDNA 断片の塩  
15 基配列（またはその相同配列）を含んでいるならばシグナルペプチドをコー  
ドしていることになるので、その cDNA が全長、またはほぼ全長であるこ  
とは明らかである（シグナルペプチドは例外なく蛋白質の N 末端に存在する  
ことから、cDNA のオープンリーディングフレームの 5' 末端にコードさ  
れている。）。

20 さらに公知の方法に従い、前記 cDNA をプローブとしてノザン  
(Northern) 解析によって全長の確認をしてもよい。ハイブリダイズしたバン  
ドから得られる mRNA のサイズとその cDNA のサイズを比較し、ほぼ同  
じであればその cDNA はほぼ全長であると考えられる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、  
25 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、  
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩

基配列が一旦確定されると、その後は、化学合成によって、あるいはこれらの塩基配列の断片を化学合成し、これをプローブとしてハイブリダイズさせることにより、本発明のcDNAを得ることができる。さらに、本cDNAを含有するベクターcDNAを適当な宿主に導入し、これを増殖させること

5 によって、目的とするcDNAを必要量得ることができる。

本発明のポリペプチドを取得する方法としては、

(1) 生体または培養細胞から精製単離する方法、

(2) ペプチド合成する方法、または

(3) 遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

10 などが挙げられるが、工業的には(3)に記載した方法が好ましい。

遺伝子組み換え技術を用いてポリペプチドを生産するための発現系(宿主-ベクター系)としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系が挙げられる。

例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白質部分をコードする

15 cDNAの5'末端に開始コドン(ATG)を付加し、得られたcDNAを、適当なプロモーター(例えば、trpプロモーター、lacプロモーター、λPLプロモーター、T7プロモーター等)の下流に接続し、大腸菌内で機能するベクター(例えば、pBR322、pUC18、pUC19等)に挿入して発現ベクターを作製する。

20 次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌(例えば、E. Coli DH1、E. Coli JM109、E. Coli HB101株等)を適当な培地で培養して、その菌体より目的とするポリペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド(例えば、pelBのシグナルペプチド)を利用すれば、ペリプラズム中に目的とするポリペプチドを分泌することもできる。

25 さらに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、例えば、配列番号3、6、9、1.2、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、

45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、  
78または81で示される塩基配列をコードするcDNAを適当なベクター  
(例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシ  
ニアウイルスベクター、SV40系ベクター等)中の適当なプロモーター  
5 (例えば、SV40プロモーター、LTRプロモーター、メタロチオネイン  
プロモーター等)の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得られ  
た発現ベクターで適当な哺乳動物細胞(例えば、サルCOS-7細胞、チャ  
イニーズハムスターCHO細胞、マウスL細胞等)を形質転換し、形質転換  
体を適当な培地で培養することによって、本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場  
10 合と膜蛋白質の場合で、次のように発現される。

本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合、その細胞上清中に目的とするポリペ  
プチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領  
域(Fc portion)をコードするcDNA断片と連結することによって、フュー  
ジョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

15 一方、本発明の蛋白質が膜蛋白質の場合、その細胞膜上に目的とするポリ  
ペプチドが発現される。また配列番号3、6、9、12、15、18、21、  
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、  
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩  
基配列をコードするcDNAの膜貫通領域を欠いた欠失体を前記ベクターに  
20 挿入し、これを用いて適当な哺乳動物細胞を形質転換することによって、  
その培養液中に目的とする可溶性ポリペプチドが分泌される。さらにその膜  
貫通領域を欠いた欠失体をコードするcDNA断片とその他のポリペプチド、  
例えば抗体の定常領域(Fc portion)をコードするcDNA断片を連結するこ  
とによって、フュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産すること  
25 もできる。

以上のようにして得られたポリペプチドは、一般的な生化学的方法によっ  
て単離精製することができる。

## 産業上の利用可能性

本発明のポリペプチドおよびそれをコードするcDNAは、一つあるいはそれ以上の効果あるいは生物活性（以下に列挙するアッセイに関連するものを含む。）を示すことが考えられる。本発明の蛋白質に関して記述される効果あるいは生物活性は、その蛋白質の投与あるいは使用により、あるいは、その蛋白質をコードするcDNAの投与あるいは使用（例えば、遺伝子療法やcDNA導入に適したベクター）により、提供される。

## [サイトカイン活性および細胞増殖／分化活性]

本発明の蛋白質は、サイトカイン活性および細胞増殖（誘導あるいは阻害）／分化活性（誘導あるいは阻害）を示す可能性、あるいはある細胞集団に他のサイトカインの産生を誘導あるいは抑制すると考えられる。全ての既知のサイトカインを含む、現在発見されている多くの蛋白性因子は、因子に依存した一つあるいはそれ以上の細胞増殖アッセイ法で、活性を示してきたので、それらのアッセイは、サイトカイン活性の便利な確認法として機能する。本発明の蛋白質の活性は、多くの従来の因子依存性の細胞株の細胞増殖アッセイのうちのいずれかによって証明され得る。

## [免疫刺激／抑制活性]

本発明の蛋白質は、免疫刺激活性および免疫抑制活性を示すと考えられる。また、ある蛋白質は、例えば、Tリンパ球およびBリンパ球あるいはどちらか一方の成長および増殖を制御（刺激あるいは抑制）することや、同様にNK細胞や他の集団の細胞傷害性活性に影響を与えることによって、様々な免疫不全および疾患（severe combined immunodeficiency（SCID）を含む）の治療に効果を示すと考えられる。これらの免疫不全は遺伝性である場合もあるし、例えば、HIVのようなウィルスや、同様に細菌やカビの感染が原因で起こる場合もある。あるいは、自己免疫疾患から由来する可能性もある。より特殊な場合に、HIV、肝炎ウィルス（hepatitis viruses）、ヘルペスウィルス（herpes viruses）、マイコバクテリア（mycobacteria）、リーシュマニア（leishmania）、マラリア（malaria）およびカンジダ

- (candida) のような様々なカビ感染を含むウィルス、細菌、カビあるいは他の感染による感染症の原因を、本発明の蛋白質を用いることによって治療できると考えられる。もちろん、この関連より、本発明の蛋白質は、免疫システムが増大していることが一般的に示唆される場所、すなわち癌治療の箇所
- 5    において効果を示すと考えられる。

本発明の蛋白質は、アレルギー反応および喘息や他の呼吸器系疾患のような状況の治療に効果にも効果を示すと考えられる。免疫抑制が望まれるような、例えば、喘息や関連呼吸器疾患を含む他の状態にも、本発明の蛋白質を用いて治療できると考えられる。

- 10    本発明の蛋白質は、例えば、敗血病性のショックあるいは全身性炎症反応症候群 (S I R S) のような感染、炎症性大腸炎、クローン病に関連する、あるいは、I L - 1 1 により効果が証明された T N F や I L - 1 のようなサイトカインの過剰産生から由来する慢性あるいは急性の炎症を抑制する可能性もある。

15    [造血細胞制御活性]

- 本発明の蛋白質は、造血細胞の制御に、またそれに応じて骨髓球様細胞あるいはリンパ球様細胞の欠乏に対する治療にも効果を示すと考えられる。コロニー形成細胞あるいは因子依存性細胞株の援助の下での極く弱い生物活性でさえも、造血細胞の制御に係わることを示唆する。その生物活性とは、次に挙げる全てあるいはそのいずれかで例えられるようなものに係わるものである。赤血球前駆細胞のみの成長および増殖を支持、あるいは他のサイトカインとの組み合わせ、また、それが示唆する有効性、例えば様々な貧血の治療、あるいは赤血球前駆細胞および赤血球あるいはそのどちらかの産生を刺激する放射線療法／化学療法と組み合わせての使用；顆粒球および単球／マ
- 20    クロファージのような骨髓球の成長および増殖を支持（すなわち、古典的な C S F 活性）、化学療法に伴う骨髓抑制を防ぐための化学療法との併用；巨核球の成長および増殖およびそれに続く血小板の成長および増殖の支持、それによって血小板減少症のような様々な血小板障害を防御および治療を可能
- 25



とする血小板輸血の際あるいは相補的な一般的使用；前記造血細胞の幾つかあるいは全ての細胞へ成熟可能な造血幹細胞の成長および増殖の支持、従って、様々な幹細胞障害（限定はされないが、再生不良性貧血および発作性夜間血色素尿症を含む、移植で一般的に治療されるようなもの）に治療的効果を見い出せる、また、正常細胞あるいは遺伝子療法のため遺伝的に操作された細胞をイン・ビトロ（in vitro）あるいはエキソ・ビボ（ex vivo）（すなわち、骨髄移植に伴う）どちらかで、放射線療法／化学療法後の幹細胞分画の再構築を行うことも同様である。

本発明の蛋白質は、他の方法の中で、以下の方法により測定することが可能である。

「組織生成／修復活性」

本発明の蛋白質は、損傷治癒および組織修復、また、火傷、切開、および潰瘍の治療と同様に、骨、軟骨、腱、靱帯、および神経組織成長あるいは再生のいずれかに使用されると考えられる。

15 骨を正常に形成しない環境での軟骨および骨あるいはいずれかの成長を誘導するような本発明の蛋白質は、ヒトおよび他の動物の骨折および軟骨損傷あるいは欠損の治癒に適用される。また、本発明の蛋白質を使用する製剤は、開放骨折と同様に閉鎖骨折の整復、また人工関節の固定の改良や、予防的使用にも有効であると考えられる。骨形成剤により誘導された新生骨形成は、  
20 先天性、外傷性、癌切除術により誘発した頭蓋顔面の欠損の修復に貢献する。また、美容形成外科分野にも有効である。

本発明の蛋白質は、歯根膜症の治療および他の歯の修復にも使用されると考えられる。そのような薬品は、骨形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。本発明の蛋白質は、骨および軟骨あるいはいずれかの修復を刺激することを通して、あるいは炎症あるいは炎症過程で介される組織破壊（コラゲナーゼ活性や破骨細胞の活性）の過程を阻止することにより、骨粗鬆症および骨関節炎の治療に有効であると考えられる。

本発明の蛋白質に起因すると考えられる組織再生活性の別のカテゴリーは  
腱／靭帯形成である。本発明の蛋白質は、腱／靭帯様組織あるいは他の組織  
が正常に形成されない環境でそのような組織形成を誘導するものであるが、  
ヒトおよび他の動物における腱／靭帯の裂傷、奇形、および他の腱／靭帯の  
5 障害の治癒に適用できる。腱／靭帯様組織を誘導する蛋白質を使用する製剤  
は、骨あるいは他の組織への腱／靭帯の固定の改良、および腱／靭帯組織の  
欠損の修復での使用はもちろん、腱あるいは靭帯の損傷の防御に対する予防  
的使用も考えられる。本発明の構成物により誘導された新生腱／靭帯様組織  
形成は、先天性、外傷、あるいは他の起源の腱あるいは靭帯欠損の修復に貢  
10 献する。また、腱あるいは靭帯の貼付あるいは修復という美容形成外科でも  
有効である。本発明の構成物は、腱／靭帯形成細胞を引き寄せ、その細胞の  
増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。  
あるいは、組織修復を果たすためイン・ビボ (in vivo) への返還に備えてエキ  
ソ・ビボ (ex vivo) で腱／靭帯細胞あるいはその前駆細胞を誘導する。本  
15 発明の構成物は、腱炎、手根トンネル症候群 (Carpal tunnel syndrome)、  
および他の腱あるいは靭帯欠損の治療にも有効である。本発明の構成物には、  
適当なマトリックスおよびキャリアーと同様に当業者に良く知られている錯  
化 (Sequestering) 剤も含まれる。

本発明の蛋白質は、神経細胞の増殖、および、神経および脳組織の再生、  
20 すなわち、神経細胞あるいは神経組織の変性、死、あるいは外傷を含む機械  
的および外傷的障害と同様に中枢および末梢神経系疾患および神経病の治療  
に対しても効果を示すと考えられる。より特異的には、ある蛋白質は、末梢  
神経障害、末梢神経症、および局所的神経症のような末梢神経系の疾患、お  
よびアルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索症  
25 (amyotrophic lateral)、およびシャイドレーガー (Shy-Drager) 症候群  
のような中枢神経系の疾患の治療に有効であると考えられる。更に本発明に  
応じて治療され得る条件には、脊髓障害、頭部外傷、および脳卒中等の脳血  
管疾患のような機械的および外傷的障害を含む。化学療法あるいは他の治療

から起因する末梢神経症も本発明の蛋白質を用いて治療可能である。

本発明の蛋白質は、例えば、脾臓、肝臓、腸、腎臓、皮膚、内皮を含む臓器、平滑、骨格あるいは心臓筋肉、および血管内皮を含む血管組織のような他の組織を生成する活性、あるいはそのような組織を構成する細胞の増殖を促進する活性を示す可能性も期待される。望まれる効果の一部は、正常組織を再生させる繊維性瘢痕（scarring）の阻害によっても担われると考えられる。

本発明の蛋白質は、消化管保護あるいは再生、および肺あるいは肝臓の繊維化、様々な組織の再還流損傷、および全身性サイトカイン障害に起因する状態に対する治療にも有効であると考えられる。

#### [アクチビン／インヒビン活性]

本発明の蛋白質は、アクチビン／インヒビンに関連した活性を示すと考えられる。アクチビンは濾胞刺激ホルモン（F S H）の放出を刺激する活性によって特徴づけられるが、インヒビンは、濾胞刺激ホルモン（F S H）の放出を阻害する活性によって特徴づけられる。よって、本発明の蛋白質は、単独あるいはインヒビンaファミリーのメンバーとのヘテロダイマーで、哺乳動物の雌の受精率を減少させ、雄の精子形成を減少させるインヒビンの活性に基づく避妊調節剤として有効であると考えられる。充分量の他のインヒビンの投与によって、哺乳動物の不妊を誘導可能である。一方、本発明の蛋白質は、インヒビンbグループの他の蛋白質サブユニットとのホモダイマーあるいはヘテロダイマーで、前脳下垂体の細胞からF S Hの放出を刺激するアクチビン分子の活性に基づいた治療的な不妊誘導として有効であると考えられる（米国特許4,798,885を参照）。本発明の蛋白質は、牛、羊、および豚のような家畜の生涯出産能力可能な期間を延ばすために、性的に未熟な哺乳動物における妊娠開始を早めることに有効であると考えられる。

#### [走化性／化学運動性活性]

本発明の蛋白質は、例えば、単球、好中球、T細胞、マスト細胞、好酸球、および内皮細胞、あるいはそのいずれかを含む、哺乳動物の細胞に対して、

例えばケモカインとして働く走化性／化学運動性活性を有すると考えられる。走化性／化学運動性蛋白質は、反応の望まれる部位へ、望まれる細胞集団を固定化あるいは引き寄せるため使用されることが可能である。走化性／化学運動性蛋白質は、局所的な感染と同様に、創傷および他の外傷の治療に特別な優位性を提供する。例えば、リンパ球、単球、あるいは好中球を腫瘍あるいは感染部位へ引き寄せることは、腫瘍あるいは感染部位に対する免疫応答を改善する結果となると考えられる。

蛋白質やペプチドは、もしそれが直接あるいは間接的に特殊な細胞集団に対して指示された方向あるいは運動を刺激可能であれば、そのような細胞集団に対する走化性活性を保持している。望ましくは、その蛋白質やペプチドは、細胞の指示された運動を直接的に刺激する活性を保持する。特別な蛋白質がある集団の細胞に対し走化性活性を保持するか否かは、どんな既知の細胞走化性のアッセイ法にそのような蛋白質あるいはペプチドを使用しても容易に決定できる。

#### 15 [凝血および血栓活性]

本発明の蛋白質は、凝血あるいは血栓活性も示すと考えられる。結果として、そのような蛋白質は、様々な凝固障害（血友病のような遺伝性障害を含む。）の治療に有効であると期待される。あるいは、外傷、手術または他の原因により生じた創傷の治療における凝固および他の凝血事象を促進させることが期待される。本発明の蛋白質は、血栓の形成の溶解あるいは阻害（血栓あるいは卒中等）、およびそれより生じる状態の治療および予防にも効果があると考えられる。

#### [受容体／リガンド活性]

本発明の蛋白質は、受容体、受容体／リガンドあるいは受容体／リガンドのインヒビターあるいはアゴニストとしての活性を示す可能性もある。そのような受容体およびリガンドの例として、サイトカイン受容体およびそのリガンド、受容体キナーゼおよびそのリガンド、受容体フォスファターゼおよびそのリガンド、細胞間相互作用に関連した受容体（Selectin, Integrin、

- およびそのリガンド、受容体キナーゼ等の細胞接着分子を含む。) およびそのリガンド、および抗原提示、抗原認識、および細胞性および液性免疫反応の発達に係わる受容体／リガンドの組み合わせが挙げられるが、これらに制限されるものではない。受容体およびリガンドは、その相互作用に対する可能なペプチドあるいは小分子のインヒビターのスクリーニングにも有効である。本発明の蛋白質は、それ自身受容体／リガンド（受容体およびリガンドの断片を含むが、制限されるものではない。）の相互作用のインヒビターとして有効であると考えられる。

[その他の活性]

- 10 本発明の蛋白質は、以下に示す付加的な活性あるいは効果の一つあるいはそれ以上を示すと考えられる：細菌、ウィルス、カビ、および他の寄生虫を含む感染性の物質を殺傷する；身長、体重、髪の色、目の色、肌あるいは他の組織の色素沈着、あるいは器官の大きさ（例えば、胸部増量あるいは減量）等の身体的特徴を抑制あるいは促進する効果を及ぼす；食餌脂肪、蛋白質、あるいは炭水化物の分解に効果を及ぼす；食欲、性欲、ストレス、認識（認識障害）、鬱病、暴力行動を含む行動特徴に効果を及ぼす；鎮痛効果あるいは他の痛みを減少させる効果を及ぼす；胚性幹細胞の造血系以外の他の系統への分化および増殖を促進する；および、酵素の場合、その酵素の欠失を補う、また関連疾患を治療する。
- 15 前記活性を有する蛋白質は、例えば、B細胞、T細胞、肥満細胞の増殖または細胞死、免疫グロブリンのクラススイッチ促進によるクラス特異的誘導、B細胞の抗体産生細胞への分化、顆粒球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、単球・マクロファージ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、好中球、単球・マクロファージ、好酸球、好塩基球の増殖または機能亢進、細胞死、巨核球
- 20 前駆細胞の増殖または細胞死、好中球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、BまたはT前駆細胞の増殖または分化、細胞死、赤血球の産生促進、赤血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球・マクロファージ、肥満細胞、巨核球前駆細胞の増殖支持、好中球、単球・マクロファージ、B細胞またはT細胞の遊

走促進、胸腺細胞の増殖または細胞死、脂肪細胞の分化抑制、ナチュラルキラー細胞の増殖または細胞死、造血幹細胞の増殖または細胞死、幹細胞および各種造血前駆細胞の増殖抑制、間葉系幹細胞からの骨芽細胞、軟骨細胞への分化促進または増殖、細胞死、あるいは破骨細胞の活性化や単球から破骨細胞への分化促進による骨吸収の促進の作用を本発明のポリペプチドのみで、  
5    またリガンドーレセプター間の結合を介して、あるいは他の分子と相乗的に働くことにより有すると考えられる。

また本発明のペプチドは神経系にも作用することが予測されるので、各種神経伝達物質作動性神経細胞への分化ならびにそれらの生存維持または細胞死、グリア細胞の増殖促進または細胞死、神経突起の伸展、神経節細胞の生存維持または細胞死、アストロサイトの増殖または分化促進または細胞死、末梢神経の増殖または生存維持、細胞死、シュワン細胞の増殖または細胞死、運動神経の増殖または生存維持、細胞死の作用もあると考えられる。

さらに、本発明のポリペプチドは初期胚の発生過程において、外胚葉誘導作用による表皮、脳、背骨、神経の器官形成、中胚葉誘導作用による背索結合組織（骨、筋肉、腱）、血球細胞、心臓、腎臓、生殖巣の器官形成、あるいは内胚葉誘導作用による消化器系臓器（胃、腸、肝臓、膵臓）、呼吸器系（肺、気管）の形成に促進的または抑制的に作用すると考えられるとともに、生体においても前記器官の増殖あるいは増殖抑制作用を有すると考えられる。

したがって、本発明のポリペプチドはそれ自身で、免疫系または神経系もしくは骨代謝の機能の低下または亢進に関する疾患、または造血系細胞の発育不全または異常増殖、例えば、炎症性疾患（リウマチ、潰瘍性大腸炎等）、骨髄移植後の造血幹細胞の減少症、ガン、白血病に対する放射線照射または化学療法剤投与後の白血球、血小板、B細胞またはT細胞の減少症、貧血、  
20    感染症、ガン、白血病、AIDS、骨代謝異常（骨粗鬆症等）、各種変性疾患（アルツハイマー病、多発性硬化症等）、あるいは神経損傷の予防または治療薬として用いることが期待される。

また本発明のポリペプチドは、外胚葉、中胚葉または内胚葉由来器官の分

化または増殖作用を有すると考えられるので、各器官（表皮、骨、筋肉、腱、心臓、腎臓、胃、腸、肝臓、脾臓、肺、気管等）の組織修復剤として用いることも期待される。

また、本発明のポリペプチドのポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を用いて、生体における本発明のポリペプチドの定量が行なえ、これによって本ポリペプチドと疾患との関係の研究あるいは疾患の診断等に利用することができる。ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体は本発明のポリペプチドあるいはその断片を抗原として用いて常法により作製することができる。

また本発明のポリペプチド（好ましくは、その細胞外ドメインのポリペプチド）を用いることにより、例えばアフィニティーカラムを作製して、本発明のポリペプチドと結合する既知または未知の蛋白質（リガンド）の同定、精製あるいはその遺伝子クローニングを行うことができる。

また本発明のポリペプチド（好ましくは、その膜貫通領域または細胞内ドメインのポリペプチド）を用いて、例えばウエストーウエスタン法により、または前記 cDNA（好ましくは、本発明ポリペプチドの膜貫通領域または細胞内ドメインをコードする cDNA）を用いて、例えば酵母 2-ハイブリッド法により本発明のポリペプチドと細胞質内で相互作用する下流のシグナル伝達分子の同定、遺伝子クローニングを行うこともできる。

さらに本発明のポリペプチドを用いることによって、本発明のポリペプチドレセプターアゴニスト、アンタゴニストおよび受容体-シグナル伝達分子間の阻害剤等のスクリーニングを行うこともできる。

本発明の cDNA は、多大な有用性が期待される本発明のポリペプチドを生産する際の重要かつ必須の鋳型となるだけでなく、遺伝病の診断や治療（遺伝子欠損症の治療またはアンチセンス DNA（RNA）によって、ポリペプチドの発現を停止させることによる治療等）に利用できる。また、本発明の cDNA をプローブとしてジェノミック（genomic）DNA を分離できる。同様にして、本発明 cDNA と相同性の高いヒトの関連ポリペプチドの遺伝

子、またマウス以外の生物における本発明ポリペプチドと相同性の高いポリペプチドの遺伝子を分離することも可能である。

〔医薬品への適用〕

前記の疾患に適応するために、本発明のポリペプチド、あるいは本発明の  
5 ポリペプチドに対する抗体は通常、全身的又は局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、100  $\mu$ gから100 mgの  
10 範囲で、一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、一回につき、10  $\mu$ gから100 mgの範囲で、一日一回から数回非経口投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件により変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合  
15 もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒  
20 剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）と混合される。  
25 組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、安定化剤（ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（アル



ギニン、アスパラギン酸等)を含有していてもよい。

錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また2以上の層で被膜してもよい。

- 5 さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤(例えば、精製水、エタノール等)を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、

- 10 芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号明細書に詳しく記載されている。

- 20 本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート80(登録商標)等が挙げられる。

- 25 この様な組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤(例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等)、溶解補助剤(例えば、アルギニン、アスパラギン酸等)のような補助剤を含んでいてもよい。

## 発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を制限するものではない。

## 5 実施例1：クローンON056

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol試薬 (TRIzol reagent) (登録商標、GIBCO BRL社より販売) を用いて全RNAを抽出し、mRNAピュリフィケーションキット (mRNA Purification Kit) (商品名、Pharmacia社より販売) を用いて  
10 poly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

## (2) 酵母SST cDNAライブラリーの調製

前記の poly (A)<sup>+</sup>RNAを鋳型にXhoI部位を連結したランダム9  
mer: 5' -CGATTGAATTCTAGACCTGCCTCGAGN  
NNNNNNNN-3' (配列番号82) をプライマーとして、スーパー・  
15 スクリプト・プラスミドシステム (Super Script Plasmid System for cDNA  
Synthesis and Plasmid Cloning) (商品名、GIBCO BRL社より販売) を用いて  
2本鎖cDNAの合成を行なった。EcoRIアダプター (GIBCO BRL社より  
販売) をDNAライゲーションキット2 (DNA ligation kit ver. 2) (商品名  
宝酒造 (株) より販売。以後cDNAの連結はすべて本キットを使用し  
20 た。) を用いて連結した後、XhoIで消化し、アガロース電気泳動で  
300~800bpのcDNAを切り出して分画し、pSUC2 (米国特許  
5536637号参照) のEcoRI/NotI部位に連結し、大腸菌DH10B株  
にエレクトロポレーション法で形質転換して酵母SST用のcDNAライ  
ブラリーを得た。

## 25 (3) SSTによるスクリーニングおよびSST陽性クローンの塩基配列の決定

このcDNAライブラリーのプラスミドを調製し、酢酸リチウム法  
(Current Protocols In Molecular Biology 13.7.1を参照) により酵母YK  
12株を形質転換し、トリプトファン (Trp) を含まない酵母形質転換

- 体の選択培地（CMD-T r p 培地）のプレート上にまき、30℃で48時間インキュベートした後、アクトラン・レプリカ・プレーター（Accutran Replica Plater）（商品名、Schleicher&Schuell社より販売）を用いて得られたコロニー（形質転換体）のレプリカをラフィノースを炭素源とするY P R
- 5 プレートにとり、30℃で14日間インキュベートした。3日目以降、出現してきた各々のコロニーを一つずつ再度Y P Rプレートにストリークして30℃で48時間インキュベートした後、シングルコロニーをY P D培地に植菌し、30℃で48時間インキュベートした後、プラスミドを調製した。
- 続いてp S U C 2のクローニングサイトの両端の配列の2種類のプライマー
- 10 （センス鎖はビオチン化プライマー）を用いて公知の方法に従ってP C Rを行ない、インサートc D N Aを増幅した後、ダイナビーズ（Dynabeads）（商品名、DYNAL社より販売）を用いてビオチン化1本鎖c D N Aを精製し、塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定はD N Aシーケンシングキット（DNA Sequencing kit）（Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction；商品
- 15 名、Applied Biosystems Inc. より販売）を用いた蛍光ダイターミネーターサイクルシーケンス法で反応を行ない、自動D N Aシーケンサー373（Applied Biosystems Inc.）で読み取りを行なった（以下、塩基配列決定はすべて本方法で行なった。）。

- 得られた塩基配列および推定されるアミノ酸配列についてデータベースと
- 20 の相同性検索を行ない、データベースに登録されていない新規なc D N Aであることが明らかとなったクローンについて、全長c D N Aのクローニングを試みた。また推定されるアミノ酸配列を既知のシグナルペプチドと比較することにより各c D N Aが機能的かつ構造的にもシグナルペプチドを有することを確認した。

- 25 (4)全長c D N Aのクローニングおよび塩基配列の決定

全長c D N Aのクローニングはジーントラッパー・c D N Aポジティブ・セレクションシステム（GENETRAPPER cDNA Positive Selection System）（GIBCO BRL社より販売）を用いて行なった。まずSuper Script Plasmid

System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織の poly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミド pSPORT1 (GIBCO BRL社より販売) をベクターとして dT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー ON056-F1 : 5' biotin-AACATGAATCTTTCGCTCGTCCCTGGCT-3' (配列番号 83) を作製した後、ジーントラッパー (GeneTrapper) キットの方法にしたがってビオチン化プライマー と特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらにランダムプライマー DNAラベリングキット (Random Primer DNA Labeling kit) (商品名、宝酒造(株) より販売) を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした ON056 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して ON056 SST cDNA の塩基配列が存在することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号 3 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 1 および 2 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON056 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン L (Human Cathepsin L (SwissProt Accession P07711) のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) の間に、またクローン ON056 (配列番号 1 のアミノ酸配列 22 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン K (Human Cathepsin K (SwissProt

Accession P43235)のアミノ酸配列19～329間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンON0566は、少なくともカテプシンL (Cathepsin L) ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 5 (5)大腸菌を用いた蛋白質発現

得られた全長cDNAよりシグナルペプチドをコードする部分を除去したコーディング領域のcDNAをPCRにより増幅し、大腸菌用発現ベクターpET (Novagen社より販売)の翻訳開始点ATGの下流にフレームを合わせて連結し、発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドを大腸菌BL21 (DE3)に形質転換し、培養を行ないIPTGを添加して蛋白質発現を誘導した。得られた大腸菌を集菌後、超音波破碎または界面活性剤により溶菌し、不溶性画分は尿素により可溶化してSDS-PAGEを行ない、クマシー染色にてON056蛋白質の発現を確認した(図1中矢印部分)。

#### (6)哺乳動物細胞を用いた蛋白質発現

15 得られた全長cDNAを哺乳動物細胞用発現ベクターpED6 (Kaufman et.al., Nucleic Acids Res. 19, 4485-4490(1991)参照)のXhoI (またはEcoRI) /NotI部位に連結し、分泌蛋白質または膜蛋白質の発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドをリポフェクチン(商品名、GIBCO BRL社より販売)を用いてCos7細胞に導入し、24時間後にMet  
20 およびCysフリーの培地に交換した後、<sup>35</sup>S-Metおよび<sup>35</sup>S-Cysを添加して5時間培養を行なった。細胞上清を回収後、セントリコンー10 (商品名、Amicon社より販売)にて約10倍に濃縮し、SDS-PAGEを行なった。アクリルアミドゲルを乾燥させた後、<sup>35</sup>Sでラベルされた蛋白質の発現をBAS2000 (富士フイルム社より販売)を用いて検出した。

25

#### 実施例2：クローンON034

本発明のクローンON034に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト胎盤組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification Kit を用いて poly (A)<sup>+</sup>RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection System を用いて行なった。まず Super Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning を用いてヒト胎盤組織の poly (A)<sup>+</sup> RNA よりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT-primed cDNA ライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて 28mer のビオチン化プライマー ON034-F1: 5' biotin-TGAAGCCCATCACTACATCGCCATTACG-3' (配列番号: 84) を作製した後、GeneTrapper キットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNA ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さら
- 15 に Random Primer DNA Labeling kit を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした ON034 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 6 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳し
- 20 て配列番号 4 および 5 に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON034 およびそれをコードする核酸配列
- 25 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

## 実施例3：クローンOX003

本発明のクローンOX003に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

- 5 ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

## (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはマラソンcDNAアンプリフィケーションキット (Marathon cDNA Amplification Kit) (商品名、Clontech社より販売)
- 10 による3' RACE (Rapid Amplification of cDNA End) 法を用いて行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト胎盤組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOX003-F1: 5' - CAAAACCCACAAGAAATTCACCAAGGC
- 15 - 3' (配列番号85) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OX003-F1プライマーの3'側にさらに23merのプライマーOX003-F2: 5' - TCACCAAGGCTAACATGGTGGCC-3' (配列番号86) を作製してネステッドPCR
- 20 (nested PCR) を行なった。クローンOX003に特異的に増幅されたcDNAをアガロース電気泳動で分画後、pT7ブルー2・Tベクター (pT7 Blue-2 T-Vector) (商品名、Novagen社より販売) に連結し、大腸菌DH5aに形質転換してプラスミドを調製した。初めに5'側の塩基配列を決定してOX003 SST cDNAの塩基配列が存在することを確認した後、全塩
- 25 基配列を決定し、配列番号9に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号7および8に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例4：クローンOA052

本発明のクローンOA052に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 10 (1) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒトグリア芽腫細胞株T98G (ATCC No. CRL-1690) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

15 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。前記キットの方法に従って各クローン由来、すなわちT98G細胞株のpoly (A)<sup>+</sup> RNAよりアダプターを連結した2本鎖cDNAの調製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27mer  
20 のプライマーOA052-F1：5' -ATGCCTAGAAGAGGAC  
TGATTCTTCAC-3' (配列番号87) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOA052に特異的に増幅されたcDNAをOX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号12に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号10および  
25 11に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ



リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

#### 実施例5：クローンOC004

本発明のクローンOC004に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
- 15 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOC004-F1：5'-ATGAGGAAAGGGAACCTTCTGCTGAGC-3'（配列番号88）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OC004-F1プライマーの3'側にさらに18merのプライマーOC004-F2：5'-TGAGCTTCCAGAGCTGTC-3'（配列番号89）を作製してnested PCRを行なった。ク
- 20 ローンOC004に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号15に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号13および14に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOC004およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例6：クローンOM017

本発明のクローンOM017に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 10 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM017-F3：5'-GGGAAATGAAACATTTCTGTAACCTGCTGCTTTGT-3' (配列番号90) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OM017-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM017-F1：5'-ATGAAACATTTCTGTAACCTGCTTTGT-3' (配列番号91) を作製してnested PCRを行なった。クローンOM017に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号18に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号16および17に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM 0 1 7およびそれをコードする核酸配列  
5 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM 0 1 7（配列番号16のアミノ酸配列433～709、42～225、170～399、1～224間の領域）とヒト・DXS6673E（Human DXS6673E(Candidate gene  
10 for Mental Retardation)(PRF Code 2218282A(Genbank Accession X95808))のアミノ酸配列1083～1358、758～932、850～1081、739～965間の領域）の間にそれぞれ有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM 0 1 7は、少なくともHuman DXS6673Eに関連した活性を保持すると期待される。

15

#### 実施例7：クローンOM101

本発明のクローンOM101に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

20 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
25 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM101-F3：5' -TGAAGTTGCAGATAATGAGGACTTAC

C-3' (配列番号92) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OM101-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM101-F1: 5'-ATGAGGACTTACC  
5 ATTA TATACC ATTA-3' (配列番号93) を作製してnested PCRを行なった。クローンOM101に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号21に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号19および20に示す配列を得た。

- 10 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM101およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規  
15 な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM101 (配列番号19のアミノ酸配列1~77間の領域) がヒト・カドヘリン-6 (Human Cadherin-6 (SwissProt Accession P55285) のアミノ酸配列1~77間の領域) およびヒト・脳カドヘリン (Human Brain-Cadherin (SwissProt  
20 Accession P55289) のアミノ酸配列1~78間の領域) をはじめとする多数のカドヘリンファミリーに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM101は、少なくともHuman Cadherin-6その他のカドヘリンファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

## 25 実施例8: クローンOM126

本発明のクローンOM126に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(I) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup> RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織  
5 の poly (A)<sup>+</sup> RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報  
に基づいて 推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OM1  
26-F 3' : 5' - AGGAAGGATGAGGAAGACCAGGCTC  
TG-3' (配列番号 94) を作製して、前記キットに添付されたアダプタ  
ープライマーとで PCR を行なった。クローン OM126 に特異的に増幅さ  
10 れた cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列  
を決定し、配列番号 24 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフ  
レームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 22 および 23 に示す配列を  
得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN お  
15 よび FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索し  
た結果、本発明のポリペプチド OM126 およびそれをコードする核酸配列  
と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規  
な分泌蛋白質であることが判明した。

20 しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OM126 (配列番号 2  
2 のアミノ酸配列 25 ~ 115 間の領域) が イムノグロブリン Dメイン に有  
為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローン OM  
126 は、少なくともある種の イムノグロブリン スーパーファミリー に関連  
した活性を保持すると期待される。

25

実施例 9 : クローン OM160

本発明のクローン OM160 に関する実施例は、ON056 と同様な手法  
を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM160-F1: 5' biotin-ATGCTTCAGTGGAGGAGAAGACACTGC-3' (配列番号95) を作製した後、Gene Trapperのキットの方法にしたがって
- 15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたOM160 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号27に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳
- 20 して配列番号25および26に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM160およびそれをコードする核酸配
- 25 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM160 (配列番号25のアミノ酸配列153~395間の領域) とキイロショウジョウバエ・神

経原性分泌シグナルプロテイン (Drosophila neurogenic secreted signaling protein(Genepept Accession U41449)のアミノ酸配列80～317間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMA016は、少なくともDrosophila neurogenic secreted signaling proteinと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例10：クローンOMA016

本発明のクローンOMA016に関する実施例は、OMA052と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 10 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMA016-F1：5'-AGAAATGGTGAATGCCTGCTGGTG  
20 TGG-3' (配列番号96) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMA016に特異的に増幅されたcDNAは2種類存在したためOMA016a, OMA016bと命名し、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、それぞれ配列番号30および33に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号28、31および  
25 29、32に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のボ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMA 0 1 6 a, bおよびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

#### 実施例 1 1 : クローンOMB 1 3 0

本発明のクローンOMB 1 3 0に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) p o l y (A) <sup>+</sup>RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてp o l y (A) <sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長c DNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 2本鎖c DNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のp o l y (A) <sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 1 3 0-F1 : 5' -TCCTCTGACTTTTCTTCTGCAAGC TCC-3' (配列番号97) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMB 1 3 0に特異的に増幅されたc DNAを、OX 0 0 3と同様な手法でリクロー ニングし、全塩基  
15 配列を決定し、配列番号36に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号34および35に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 1 3 0およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。
- 25



しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB 130（配列番号34のアミノ酸配列10～177間の領域）とサルA型肝炎ウィルスレセプター（Monkey Hepatitis A virus receptor (PRF Code 2220266A (Genbank Accession X98252))のアミノ酸配列6～173間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB 130は、少なくともMonkey Hepatitis A virus receptorに関連した活性を保持すると期待される。

#### 実施例12：クローンOMB 142

10 本発明のクローンOMB 142に関する実施例は、ON 056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### 15 (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX 003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 142-F2：5' -GCCCCAAGGTCAAGGAGATGGTACGGAT-3'（配列番号98）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OMB 142-F2プライマーの3'側にさらに28merのプライマーOMB 142-F1：5' -GGAGATGGTACGGATCTTAAGGACTGTG-3'（配列番号99）を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB 142に特異的に増幅されたcDNAを、OX 003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決

定し、配列番号 39 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 37 および 38 に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 142 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 10 実施例 13 : クローン OTB 033

本発明のクローン OTB 033 に関する実施例は、ON 056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

- ヒト神経芽腫細胞株 IMR-32 (ATCC No. CCL-127) より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup> RNA を精製した。

##### (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX 003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわち IMR-32 の poly (A)<sup>+</sup>RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OTB 033-F1 : 5' - TGC ACT ATC CAAAAGCTCCATGTACAC - 3' (配列番号 100) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OTB 033-F1 プライマーの 3' 側にさらに 19 mer のプライマー OTB 003-F2 : 5' - CCATGTACACAG TGGGGGC - 3' (配列番号 101) を作製して nested PCR を行 な

った。クローンOTB033に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号42に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号40および41に示す配列を得た。

- 5      核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOTB033およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
10    規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例14：クローンOVB100

本発明のクローンOVB100に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

- 15    (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト・アストロ腫細胞株CCF-STTG1 (ATCC No. CRL-1718) より TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて poly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

#### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 20    全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちCCF-STTG1の poly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOVB  
25    100-F1：5' -CACTTGGTGTTTGATTACCTAAGCAC-3' (配列番号102) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOVB100に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩

基配列を決定し、配列番号 4 5 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 4 3 および 4 4 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10

#### 実施例 15 : クローンOAF062

本発明のクローンOAF062に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

15 ヒト骨髄ストローマ細胞株HAS303（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAF062-F2 : 5' -GAGTTTCGTAAGCAAAATAGAGGACAG-  
25 3'（配列番号103）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OAF062-F2プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOAF062-F3 : 5' -TAGAGGACAGAA

ATGCAGTTTCATGAAC-3' (配列番号104) を作製して  
nested PCRを行なった。クローンOAF062に特異的に増幅された  
cDNAを、OX003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決  
定し、配列番号48に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレー  
ムを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号46および47に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお  
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し  
た結果、本発明のポリペプチドOAF062およびそれをコードする核酸配  
列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
規な分泌蛋白質であることが判明した。

#### 実施例16：クローンOAF075

本発明のクローンOAF075に関する実施例は、ON056と同様な手  
法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly(A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株HAS303 (東京医科大学第一内科外山圭助  
教授、相沢信助手より供与。) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出  
し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly  
(A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推  
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAF075-  
F1: 5'-GACATGAGGTGGATACTGTTTCATTGGGG  
-3' (配列番号105) を作製して、前記キットに添付されたアダプター  
プライマーとでPCRを行なった。クローンOAF075に特異的に増幅さ

れたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号51に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号49および50に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF075およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
- 10 規な分泌蛋白質であることが判明した。

- しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAF075（配列番号49のアミノ酸配列1～421間の領域）とヒト・カルボキシペプチダーゼA2（Human Carboxypeptidase A2 (SwissProt Accession P48052)のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼA1（Human
- 15 Carboxypeptidase A1 (SwissProt Accession P15085)のアミノ酸配列1～417間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼB（Human Carboxypeptidase B (SwissProt Accession P15086)のアミノ酸配列5～416間の領域）およびヒト・マスト細胞カルボキシペプチダーゼA（Human Mast Cell Carboxypeptidase A (SwissProt Accession P15088)のアミノ酸配列1～41
- 20 2間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOAF075は、少なくとも前記のカルボキシペプチダーゼ（Carboxypeptidase）ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例17：クローンOAG119

- 25 本発明のクローンOAG119に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP101（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

## (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly  
(A)<sup>+</sup> RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推  
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAG119-F  
1: 5' -TGGCGTGTA ACTATGCTCATCATTTGTTTC-  
10 3' (配列番号106) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ  
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG119に特異的に増幅され  
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を  
決定し、配列番号54に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ  
ームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号52および53に示す配列を得  
15 た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお  
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し  
た結果、本発明のポリペプチドOAG119およびそれをコードする核酸配  
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
規な分泌蛋白質であることが判明した。

## 実施例18: クローンOAH040

本発明のクローンOAH040に関する実施例は、ON056と同様な手  
25 法を用いたが、以下の点のみ異なる。

### (1) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) より  
TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて

poly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHUV-EC-Cのpoly (A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAH040-F1: 5'-TTAGCCCAACCATGTTGATAGAACACCC-3' (配列番号107) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOAH040に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号57に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号55および56に示す配列を得た。

- 15 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH040およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。
- 20

実施例19: クローンOAH058

本発明のクローンOAH058に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

- 25 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。



## (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製は、各クローンの由来、すなわち HUV-EC-C の poly (A)<sup>+</sup>RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 28mer のプライマー OAH058-F1: 5'-ACAATGTTGGCCTGTC TGCAAGCTTGTG-3' (配列番号 108) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OAH058 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 60 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 58 および 59 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OAH058 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

20

## 実施例 20: クローン OM011

本発明のクローン OM011 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

25 ヒト成人脳より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup>RNA を精製した。

## (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection

Systemを用いて行なった。まず SuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織の poly (A)<sup>+</sup> RNAよりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報

5 に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM011-F1 : 5' biotin-GAAGTGACTCTTCCTCTAGTTTGCCAC-3' (配列番号 109) を作製した後、GeneTrapper のキットの方法にしたがって

10 ビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random Primer DNA Labeling kit を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした OM011 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 63 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 61 および 62 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM011 およびそれをコードする核酸配列

20 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OM011 (配列番号 61 のアミノ酸配列 26 ~ 396 間の領域) とヒト・プラズマ細胞グリコ

25 プロテイン PC-1 (Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 (Alkaline Phosphodiesterase I) (SwissProt Accession P22413) のアミノ酸配列 158 ~ 543 間の領域) の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローン OM011 は、少なくとも Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 と同様な活性を保持すると期待される。

## 実施例 21 : クローン OM028

本発明のクローン OM028 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

5 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNA の調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)<sup>+</sup>RNA を精製した。

## (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection System を用いて行なった。まず SuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning を用いてヒト成人脳組織の poly (A)<sup>+</sup> RNA よりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT-primed cDNA ライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM028-F1 : 5' biotin-ATGAAGGACATGCCACTCCGAATTCA T-3' 15

(配列番号 110) を作製した後、GeneTrapper のキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random Primer DNA Labeling kit を用いて <sup>32</sup>P-dCTP でラベルした OM028 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 66 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 64 および 65 に示す配列を得た。

25 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM028 およびそれをコードする核酸配列

と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM028（配列番号64のアミノ酸配列1～708間の領域）とマウス・ロイシンリッチ・リピート5  
トプロテイン（Mouse Leu-rich repeat protein (PRF Code 2212307A (GENBANK Accession D49802))のアミノ酸配列1～707間の領域）の間をはじめとして、多数のロイシンリッチ・リピート（Leu-rich repeat）を有する蛋白質と有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM028は、少なくともある種のLeu-rich repeatを有する蛋白質と同様な活  
10 性を保持すると期待される。

#### 実施例22：クローンOMB092

本発明のクローンOMB092に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### 15 (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)<sup>+</sup>RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのプライマーOMB092-F1：5' -ACTCACCTGGATCCCTAAGGGCACAGC-3'（配列番号111）を  
25 作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OMB092-F1プライマーの3'側にさらに推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOMB092-F2：5' -AGAATGAGC

TATTACGGCAGCAGCTATC-3' (配列番号112) を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB092に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号69に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号67および68に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB092およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB092 (配列番号67のアミノ酸配列1~254間の領域) とラット内在性整流型カルシウムチャンネルBIR9 (Rat Inward Rectifier Potassium Channel BIR9 (SwissProt Accession P52191) のアミノ酸配列1~254間の領域) の間をはじめとする多数のカリウムチャンネルファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB092は、少なくともカリウムチャンネルファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

### 実施例23：クローンOMB108

本発明のクローンOMB108に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

#### 25 (1) poly (A)<sup>+</sup> RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

## (2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly(A)<sup>+</sup>RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27mer のプライマー OMB108-F1: 5'-CTCTCTCCATCTGCTGTGGTTATGGCC-3' (配列番号 113) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OMB108-F1 プライマーの 3' 側にさらに 22mer のプライマー OMB108-F2: 5'-TGGTTATGGCCTGTCGCTGGAG-3' (配列番号 114) を作製して nested PCR を行なった。クローン OMB108 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 72 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 70 および 71 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OMB108 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OMB108 (配列番号 70 のアミノ酸配列 164~256 間および 373~487 間の領域) とヒト低密度リポ蛋白質レセプター関連蛋白質 1 (Human Low-Density Lipoprotein Receptor Related Protein 10 (SwissProt Accession Q07954)) をはじめとする LDL レセプターファミリーの LDL リピートの領域の間に有為な相同性があること、またクローン OMB108 (配列番号 70 のアミ

ノ酸配列47～158間および259～370間の領域)とヒト骨形成蛋白質1(Human Bone Morphogenetic Protein 1(SwissProt Accession P13497))等が有するCUBドメインの間に有為な相同性があることを示した。すなわちOMB108は細胞外ドメインに2ヶ所のCUBドメインと5ヶ所のLDLリピートを有していることが判明した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB108は、LDLリピートを有する蛋白質ならびにCUBドメインを有する蛋白質と同様な活性の少なくとも幾つかを保持すると考えられる。

#### 10 実施例24：クローンOT007

本発明のクローンOT007に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly(A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト神経芽腫細胞株IMR-32(ATCC No. CCL-127)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてIMR-32のpoly(A)<sup>+</sup>RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT<sup>-</sup>primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOT007-F1: 5' biotin-AAATGACTCCCCAGTCGCTGCTGCAG-3' (配列番号115)を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたOT007 SST

cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号75に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号  
5 73および74に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOT007およびそれをコードする核酸配列  
10 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOT007（配列番号73のアミノ酸配列217～660間の領域）とヒト7回膜貫通型レセプター（Human Seven Transmembrane-domain receptor (Genepept Accession X82892)）、ラット・ラトロフィリン関連蛋白  
15 質1（Rat Latrophilin-related protein 1 (Genepept Accession U78105)）、ヒトCD97（Human CD97 (SwissProt Accession P48960)）などの7回膜貫通型セクレチン／バソアクティブ・インテスティナルペプチド（Secretin/Vasoactive Intestinal Peptide）レセプタースーパーファミリーの膜貫通領域の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性  
20 に基づいて、クローンOT007は、少なくともある種の7回膜貫通型 Secretin/Vasoactive Intestinal Peptideレセプタースーパーファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例25：クローン0AG051

25 本発明のクローン0AG051に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP101（東京医科大学第一内科外山圭助教



授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる  
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖  
cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly  
(A)<sup>+</sup>RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推  
定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAG051- F  
1: 5' -GGAAATGTTTACATTTT GTTGACGTG-  
10 3' (配列番号116) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ  
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG051に特異的に増幅され  
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を  
決定し、配列番号78に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフ  
レームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号76および77に示す配列を  
15 得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお  
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ  
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し  
た結果、本発明のポリペプチドOAG051およびそれをコードする核酸配  
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新  
規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAG051 (配列番号  
76のアミノ酸配列4~703間の領域) とMouse Frizzled-6 (PRF  
Code2208383E(GenebankAccession U43319)のアミノ酸配列6~708間の領  
25 域) の間、またクローンOAG051 (配列番号76のアミノ酸配列1~  
627間の領域) とMouse Frizzled-3 (PRF Code 2208383E(Genebank  
Accession U43205)のアミノ酸配列7~618間の領域) の間をはじめとする  
多数のFrizzledファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相

同性に基づいて、クローンOAG051は、少なくともFrizzledファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

#### 実施例26：クローンOUB068

- 5 本発明のクローンOUB068に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

##### (1) poly (A)<sup>+</sup>RNAの調製

- ヒト骨肉腫細胞株U-2OS (ATCC No. HTB-96) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)<sup>+</sup> RNAを精製した。

##### (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてU-2OSのpoly (A)<sup>+</sup>RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOUB068-F1: 5' biotin-CACTCATGAAGGAAATTCCAGCGCTGC-3' (配列番号117) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて<sup>32</sup>P-dCTPでラベルしたOUB068 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号81に示す塩基配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号79および80に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOUB 0 6 8およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOUB 0 6 8（配列番号7 9のアミノ酸配列5～3 8 6間の領域）とアフリカツメガエル・アンノウ膜貫通型蛋白質（Xenopus Unknown Transmembrane Protein (Genepept Accession X92871)のアミノ酸配列3～4 0 7間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOUB 0 6 8は、少なくともXenopus Unknown Transmembrane Proteinと同様な活性を保持すると期待される。

## 請求の範囲

1. 実質的に純粋な形である配列番号 1、4、7、10、13、16、  
19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、  
5 52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示さ  
れるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラ  
グメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド。
2. 配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、  
10 31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、  
64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなる  
請求の範囲第1項記載のポリペプチド。
3. 請求の範囲第1項に記載されたポリペプチドをコードする cDNA。  
15
4. 配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、  
32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、  
65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する請求  
の範囲第3項記載の cDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズす  
20 るフラグメントからなる cDNA。
5. 配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、  
33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、  
66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する請求  
25 の範囲第3項記載の cDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズす  
るフラグメントからなる cDNA。
6. 請求の範囲第3項から第5項のいずれかの項に記載の cDNA からな

る複製または発現ベクター。

7. 請求の範囲第6項記載の複製または発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

5

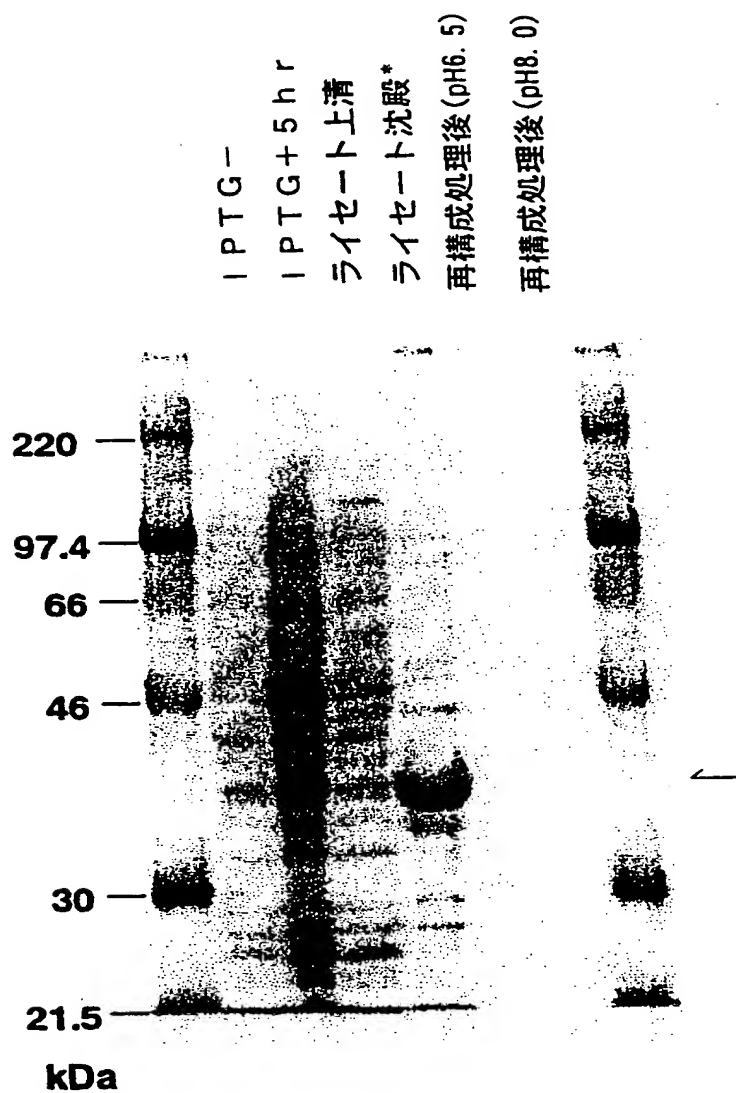
8. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドを発現させるための条件下で請求の範囲第7記載の宿主細胞を培養することからなる請求の範囲第1項または第2項記載のポリペプチドの製造方法。

10 9. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体。

10. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドまたは請求の範囲第9項記載の抗体および薬学的に許容される賦形剤および／または

15 担体を含有することを特徴とする薬学的組成物。

図 1



\*ureaによる可溶化処理後

## 配列表

## Sequence Listing

<110> ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Novel polypeptide, cDNA coding the polypeptide and use thereof

<130> ONF-2794PCT

<150> JP 9-274674

<151> 1997-10-7

<160> 117

<210> 1

<211> 334

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser

-17       -15                       -10                       -5

Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp

1                       5                       10                       15

Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg

20                       25                       30

Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly

35                       40                       45

Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe

50                       55                       60

Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg

65                       70                       75

Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu

80	85	90	95												
Asp	Leu	Pro	Lys	Ser	Val	Asp	Trp	Arg	Lys	Lys	Gly	Tyr	Val	Thr	Pro
	100		105		110										
Val	Lys	Asn	Gln	Lys	Gln	Cys	Gly	Ser	Cys	Trp	Ala	Phe	Ser	Ala	Thr
	115		120		125										
Gly	Ala	Leu	Glu	Gly	Gln	Met	Phe	Arg	Lys	Thr	Gly	Lys	Leu	Val	Ser
	130		135		140										
Leu	Ser	Glu	Gln	Asn	Leu	Val	Asp	Cys	Ser	Arg	Pro	Gln	Gly	Asn	Gln
	145		150		155										
Gly	Cys	Asn	Gly	Gly	Phe	Met	Ala	Arg	Ala	Phe	Gln	Tyr	Val	Lys	Glu
160		165		170		175									
Asn	Gly	Gly	Leu	Asp	Ser	Glu	Glu	Ser	Tyr	Pro	Tyr	Val	Ala	Val	Asp
	180		185		190										
Glu	Ile	Cys	Lys	Tyr	Arg	Pro	Glu	Asn	Ser	Val	Ala	Asn	Asp	Thr	Gly
	195		200		205										
Phe	Thr	Val	Val	Ala	Pro	Gly	Lys	Glu	Lys	Ala	Leu	Met	Lys	Ala	Val
	210		215		220										
Ala	Thr	Val	Gly	Pro	Ile	Ser	Val	Ala	Met	Asp	Ala	Gly	His	Ser	Ser
	225		230		235										
Phe	Gln	Phe	Tyr	Lys	Ser	Gly	Ile	Tyr	Phe	Glu	Pro	Asp	Cys	Ser	Ser
240		245		250		255									
Lys	Asn	Leu	Asp	His	Gly	Val	Leu	Val	Val	Gly	Tyr	Gly	Phe	Glu	Gly
	260		265		270										
Ala	Asn	Ser	Asn	Asn	Ser	Lys	Tyr	Trp	Leu	Val	Lys	Asn	Ser	Trp	Gly
	275		280		285										
Pro	Glu	Trp	Gly	Ser	Asn	Gly	Tyr	Val	Lys	Ile	Ala	Lys	Asp	Lys	Asn
	290		295		300										
Asn	His	Cys	Gly	Ile	Ala	Thr	Ala	Ala	Ser	Tyr	Pro	Asn	Val		



305

310

315

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 1002

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 2

```

atgaatcttt cgctcgtcct ggctgccctt tgcttgggaa tagcctccgc tgttccaaaa 60
tttgacaaaa atttggatac aaagtggtag cagtgggaagg caacacacag aagattatat 120
ggcgcgaaatg aagaaggatg gaggagagca gtgtgggaaa agaataatgaa aatgattgaa 180
ctgcacaatg gggaatacag ccaagggaaa calggcttca caatggccat gaatgctttt 240
ggtagacaiga ccaatgaaga attcaggcag atgatgggtt gctttcgaaa ccagaaattc 300
aggaagggga aagtgttccg tgagccctcg ttctttgatc ttcccaaatc tgttgattgg 360
agaaagaaag gctacgtgac gccagtgaag aatcagaaac agtgtgggtt ttgttgggtt 420
tttagtgcga ctgggtgtct tgaaggacag atgttccgga aaactgggaa acttgttcta 480
ctgagcgagc agaacttggt ggactgttcg cgtcttcaag gcaatcaggc ctgcaatggt 540
ggcttcatgg ctagggcctt ccagtatgtc aaggagaacg gaggcctgga ctctgaggaa 600
tcttatccat atgtagcagt ggaatgaaatc tgaagtaca gacctgagaa ttctgttgtt 660
aatgacactg gcttcacagt ggtcgcacct ggaaaggaga aggccctgat gaaagcagtc 720
gcaactgttg ggcccatctc cgttgcctat gatgcaggcc attcgtcctt ccagtcttac 780
aaatcaggca ttatttttga accagactgc agcagcaaaa acctggatca tgggtgttctg 840
gigggtgggt acggctttga aggagcaaat tcgaataaca gcaagtattg gctcgtcaaa 900
aacagctggg gtccagaatg gggctcgaat ggctatgtaa aaatagccaa agacaagaac 960
aaccactgtg gaatgccac agcagccagc taccccaatg tg 1002

```

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 1370

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (60).. (1061)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (60).. (110)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (111).. (1061)

&lt;400&gt; 3

```

ctcagaggct tgtttgctga gggtagcctgc gcagctgcga cggctgctgg ttttgaaac   59
atg aat ctt tgc ctc gtc ctg gct gcc ttt tgc ttg gga ata gcc tcc   107
Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17      -15                      -10                      -5
gct gtt cca aaa ttt gac caa aat ttg gat aca aag tgg tac cag tgg   155
Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
      1              5              10              15
aag gca aca cac aga aga tta tat ggc gcg aat gaa gaa gga tgg agg   203
Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
              20              25              30
aga gca gtg tgg gaa aag aat atg aaa atg att gaa ctg cac aat ggg   251
Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
              35              40              45
gaa tac agc caa ggg aaa cat ggc ttc aca atg gcc atg aat gct ttt   299
Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
              50              55              60
ggg gac atg acc aat gaa gaa ttc agg cag atg atg ggt tgc ttt cga   347
Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
              65              70              75

```

aac cag aaa ttc agg aag ggg aaa glg ttc cgt gag cct ctg ttt ctt 395  
 Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu  
 80 85 90 95  
 gat ctt ccc aaa tct gtg gat tgg aga aag aaa ggc tac gtg acg cca 443  
 Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro  
 100 105 110  
 gtg aag aat cag aaa cag tgt ggt tct tgt tgg gct ttt agt gcg act 491  
 Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr  
 115 120 125  
 ggt gct ctt gaa gga cag atg ttc cgg aaa act ggg aaa ctt gtc tca 539  
 Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser  
 130 135 140  
 ctg agc gag cag aat ctg gtg gac tgt tgc cgt cct caa ggc aat cag 587  
 Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln  
 145 150 155  
 ggc tgc aat ggt ggc ttc atg gct agg gcc ttc cag tat gtc aag gag 635  
 Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu  
 160 165 170 175  
 aac gga ggc ctg gac tct gag gaa tcc tat cca tat gta gca gtg gat 683  
 Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp  
 180 185 190  
 gaa atc tgt aag tac aga cct gag aat tct gtt gct aat gac act ggc 731  
 Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly  
 195 200 205  
 ttc aca gtg gtc gca cct gga aag gag aag gcc ctg atg aaa gca gtc 779  
 Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val  
 210 215 220  
 gca act gtg ggg ccc atc tcc gtt gct atg gat gca ggc cat tgc tcc 827

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser  
 225 230 235  
 ttc cag ttc tac aaa tca ggc att tat ttt gaa cca gac tgc agc agc 875  
 Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser  
 240 245 250 255  
 aaa aac ctg gat cat ggt gtt ctg gtg gtt ggc tac ggc ttt gaa gga 923  
 Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly  
 260 265 270  
 gca aat tcg aat aac agc aag tat tgg ctc gtc aaa aac agc tgg ggt 971  
 Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly  
 275 280 285  
 cca gaa tgg ggc tcg aat ggc tat gta aaa ata gcc aaa gac aag aac 1019  
 Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn  
 290 295 300  
 aac cac tgt gga atc gcc aca gca gcc agc tac ccc aat gtg 1061  
 Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val  
 305 310 315  
 tgagctgatg gatggtagagg aggaaggact taaggacagc atgctgggg aaattttatc 1121  
 ttgaaactga ccaaacgctt attgtgtaag ataaaccagt tgaatcatgg aggatccaag 1181  
 ttgagatttt aattctgtga catttttaca agggtaaaat gttaccacta cttaattat 1241  
 tgttatacac agctttatga tatcaaagac tcattgccta attctaagac ttttgaattt 1301  
 tcatttttta aaaagatgta caaaacagtt tgaaataaat ttttaattcgt atataaaaaa 1361  
 aaaaaaaaaa 1370

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 111

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 4

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly  
 -14                      -10                      -5                      1  
 Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr  
                     5                      10                      15  
 Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu  
                     20                      25                      30  
 Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His  
                     35                      40                      45                      50  
 Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe  
                     55                      60                      65  
 Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu  
                     70                      75                      80  
 Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu  
                     85                      90                      95

&lt;210&gt; 5

&lt;211&gt; 333

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 5

atgttaccac ttgttctttt attccttttt ggaatcattt cagtgggggt aaaacagtat 60  
 caagctctag agctccctct ggtgggtttt gtgacataat tgaagatggc agcttgcttt 120  
 ttgagaattt ctggctctgc tctccctgtt ttatctgtta cttttttttc tcatttgccc 180  
 tcttgcacac acacacccct tccccacat ctacccaatt tgcgcctgtt ccagcagttt 240  
 ctcttcaggg cagggccgtg ttgggacatg atttctatta agagtgaggg cccaaatg 300  
 tcttgccctt gcagccctta tcacagacc cttg 333

&lt;210&gt; 6

&lt;211&gt; 1086

&lt;212&gt; DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (151).. (483)

<220>

<221> sig peptide

<222> (151).. (192)

<220>

<221> mat peptide

<222> (193).. (483)

<400> 6

ttaaatttttaa actttgacac ctttaccctg cttaaacaata cagttacagtg accttcaaac 60

atttcagcag ccttcgggtt gttacatatt tattcttttt tgaagcccat cactacatcg 120

ccattacgtt ttacactgtg tatgtaacaa atg tta cca ctt tgt tct tta ttc 174

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe

. -14 -10

ctt ttt gga tca tct tca gtg ggg gla aaa cag tat caa gct cta gag 222

Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu

-5 1 5 10

ctc cct ctg gtg gtt ttt gtg aca tat ttg aag atg gca gct tgc ttt 270

Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe

15 20 25

ttg aga att tct ggc tct gct ctc cct gtt ttt atc tgt act ttt ttt 318

Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe

30 35 40

tct cat tgt gcc tct tgc aca cac aca ccc ctt ccc cac cat cta ccc 366

Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro

45 50 55

aat ttg cgc ctg ttc cag cag ttt ctc ttc agg gca ggg ccg tgt tgg 414  
 Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp  
 60 65 70  
 gac atg att tct att aag agt gag ggc cca aat tgc tct tgc ccc tgc 462  
 Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys  
 75 80 85 90  
 agc cct tat cac aga ccc ctg tagtcattat tggaaacatgc tggctcttggg 513  
 Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu  
 95  
 ccctgcctttc tcagtcactg gagttctcca gtttgtaaga cggctccctcg cctcccccct 573  
 gcctcttccct gtacaaaggc cgtcaccccg caagccctgt tgcctcacaac atgggttgtc 633  
 tctacttgtt cctatcttag agttactgca gaatgccttg ccatctagct tggttgtagc 693  
 tggtaaccat aggtttttgt ttttttgcta tccctattgc actatgtttt atggaacaat 753  
 tggagaagat taaaaattca ccccgcccac tgggcgttgtt ggctcacgcc tgtaatccca 813  
 gcctcttggg aggccgaggc aggcagatca cgaggtcagg agatcgagac catcgtggct 873  
 aatacagtga aaccccgctt ctactaaaaa tgcataaaaa attagccggg catggttgtg 933  
 ggcgccctga gtcccagcta ctggggaggc tgaggcagga gaatggcatg aatcggggag 993  
 gcggagcttg cagttagcca agatcacgcc actgtactcc agcctgggca acagagcgag 1053  
 actccgtctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1086

&lt;210&gt; 7

&lt;211&gt; 111

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 7

Met Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu

-26 -25

-20

-15

Gly Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser

-10                      -5                      1                      5  
 Thr Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val  
                          10                      15                      20  
 Ser Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala  
                          25                      30                      35  
 Glu Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu  
                          40                      45                      50  
 Glu Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu  
                          55                      60                      65                      70  
 Arg Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp  
                          75                      80                      85

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 333

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 8

atggctggcca cctctactgc tgcctctctt ggagtgaaga gcctcctggg tttagccctt 60  
 gccccagcaa caggaggagg aagcctgctg cctccaccg ctggtaagg ttggcaaca 120  
 gcagctgggg tcaccagcat cgtgagtggt acgttggaac gctccaaaaa taaagaagcc 180  
 caagcacggg cggaagacat actgccacc tacgaccaag aggacaggga ggaaggaggaa 240  
 gagaaggcag actatgtcac agctgctgga aagattatct ataactctag aaacacctig 300  
 aagtaigcca agaaaaacgt ccgtgcattt tgg 333

&lt;210&gt; 9

&lt;211&gt; 2604

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS



<222> (173).. (505)

<220>

<221> sig peptide

<222> (173).. (250)

<220>

<221> mat peptide

<222> (251).. (505)

<400> 9

```

cgctccctctg tgtgaagacg tggagctaca agacggagat ctgtcccccg aagaaaaaat   60
atttttgaga gaatttccca gattgaaaga agatctgaaa gggaacattg acaagctccg   120
tgccctcgca gacgataattg acaaaaccca caagaaattc accaaggcta ac atg       175
                                         Met
                                         -26

gtg gcc acc tct act gct gtc atc tct gga gtg atg agc ctc ctg ggt   223
Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu Gly
-25          -20          -15          -10

tta gcc ctt gcc cca gca aca gga gga gga agc ctg ctg ctc tcc acc   271
Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser Thr
          -5          1          5

gct ggt caa ggt ttg gca aca gca gct ggg gtc acc agc atc gtg agt   319
Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val Ser
          10          15          20

ggt acg ttg gaa cgc tcc aaa aat aaa gaa gcc caa gca cgg gcg gaa   367
Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala Glu
          25          30          35

gac ata ctg ccc acc tac gac caa gag gac agg gag gat gag gaa gag   415
Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu Glu
          40          45          50          55

```

aag gca gac tat gtc aca gct gct gga aag att atc tat aat ctt aga 463  
Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu Arg  
60 65 70  
aac acc ttg aag tat gcc aag aaa aac gtc cgt gca ttt tgg 505  
Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp  
75 80 85  
taactcagag ccaaccacg ctggccaat gctaccaagc gtcttcigac cactggccaa 565  
gtctctccc ggagccgct gcaggigcaa aggcccttg cggaacaac actggcgatg 625  
acaaaaatg ctgcgtgct gggagggtg atgtccgct tctcccttg ctatgacttg 685  
gccactctt caaaggaatg gaagcactg aaggaaggag caaggacaaa gtitgcggaa 745  
gagttgagag ccaaggcctt ggagctggag aggaaactca cagaactcac ccagctctac 805  
aagagcttgc agcagaaagt gagglcaagg gccagagggg tggggaagga tttaactggg 865  
acctgcgaaa ccgaggccta ctggaaggag ttaaggagc atgtgtggat gtggctgttg 925  
ctgtgtgtgt gtctgtgtgt ctgtgtgtat gtacagtta catgaatgtt cctcaggaca 985  
tggcatacaa tggccttgga ggiccaaata atatcaagia catcttggag atgaggggtg 1045  
ctgtcttgga cagacctgg catgcttct gtctctctt caatgtctt taaggcctat 1105  
gtgtctggaa aagggtctt cctgttgtt tgttgttgt ttgttgtt ttgttgtgaga 1165  
cgggtgtct gtgcacacc agtctgggtg tcagaatgag acccctctc aaaaaaaaaa 1225  
aaaaaaaaa aaagaagaa gaatacagtc atgtatctt tggtagacagg gacgcatct 1285  
gataaatgtg tcattaggca attgcatgt agtgtgatta tcacagattg tacttataca 1345  
aaacttagat ggcatagcct actgcatacc taggctatat gggagagcct atgtctcca 1405  
ggctacgcac ctgtacagca tgtactact gaatactata ggcaatigca gcacaatggg 1465  
aaatatltgt gtatctaaac atatgtaaac agagaaaaag gaaagtaaaa atatggcata 1525  
aaagataaga attggctct ctgtacaggg cacttactac gaatggagct tgcagggtg 1585  
agagltgtc cagatgagtc agtgagtgt gaatgaatgt gaaggcctag ggcatfactg 1645  
tatactactg taggctttat aaacacagca cacttaggt acacaaaatg catattaaaa 1705  
catttctt cticagtata ttaggcaata ggaatttct aagtcacta taaatcttat 1765  
caaaccatgg ttgtataatg agtgaccga aacattgtta ttggacacat aactatagtt 1825

gaaagaataa gcaaaaagtc tatctagggtg tgcgtgcttg agcaactttt aattattctc 1885  
 ccgtccctgca atatgagtta atcttctctg atcgaatgag attccaggaa ggggtgtcca 1945  
 ggacaattac ctctctctg gagaaacttc ccttaatcaa alaagagaac ttcaaagaaa 2005  
 atccctccct gtgctttgga aggggaaggga ggtaggcagc agtgggtcag agatagacct 2065  
 ttgttctctt attctgagg cccttcagtc tctttatctc aaagcactca gcatgccaaa 2125  
 gcaccciatl ttagggtaic ttttctgag ccctaaacac tgtgttgggg atgtcaactg 2185  
 tgacaggaaa ataacttggg gcccagaat cactaaggaa aactcaagct tagggaaact 2245  
 tcttagggca aaccaccctc ccactctatt caaagttatc tctctgctca ctgagataga 2305  
 tacatactg attgcctctt ttggaaaggc taatcagaaa ctcaaaagaa tgcaactgtt 2365  
 tgtgtctcac ctatctgta cctggaagct cctctccac tgaaccaatg ttttctttac 2425  
 atatatgat taatgtctta tgcctcccta aaatgtataa aaccaaggta tgcctcaacc 2485  
 atcttggta catgtcatca ggacttccg agtctgtgtc acagtgtgtc ctcaaccttg 2545  
 gcaaaaataa ctctctaat taacaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2604

<210> 10

<211> 542

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Pro Arg Arg Gly Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu

-34                      -30                                      -25                                      -20

Leu Gly Leu Ala Leu Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu

-15                                      -10                                      -5

Glu Cys Ala Pro Gln Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val

1                                      5                                      10

Gly Glu Asn Tyr Gly Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln

15                                      20                                      25                                      30

Glu Glu His Tyr Gln Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala

35 40 45  
 Gln Leu Lys Gln Glu Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu  
 50 55 60  
 Gln Glu Arg Arg Asn Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn  
 65 70 75  
 Lys Glu Gln Ala Pro Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile  
 80 85 90  
 Asp Lys Ala Glu Val Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly  
 95 100 105 110  
 Val Ile Pro Phe Glu Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu  
 115 120 125  
 Met Gly Leu Thr Arg His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys  
 130 135 140  
 Arg Asp Glu Leu Val Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn  
 145 150 155  
 Asn Pro Asp Glu Asp Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly  
 160 165 170  
 Glu Lys Leu Ile Phe Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg  
 175 180 185 190  
 Thr Glu Arg Asp Lys Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala  
 195 200 205  
 Asp Leu Thr Glu Tyr Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro  
 210 215 220  
 Leu Met Lys Val Lys Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile  
 225 230 235  
 Asn Ile Ile Val Pro Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe  
 240 245 250  
 Met Gln Asn Phe Arg Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His

255                      260                      265                      270  
 Leu Thr Val Val Tyr Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser  
                          275                      280                      285  
 Ile Leu Glu Ser Val Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu  
                          290                      295                      300  
 Val Ser Leu Asn Glu Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly  
                          305                      310                      315  
 Ala Arg Ala Trp Asp Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val  
                          320                      325                      330  
 Asp Ile Tyr Phe Ser Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala  
 335                      340                      345                      350  
 Glu Pro Gly Lys Lys Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn  
                          355                      360                      365  
 Pro Ala Ile Val Tyr Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln  
                          370                      375                      380  
 Gln Leu Val His Lys Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe  
                          385                      390                      395  
 Gly Met Thr Cys Gln Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe  
                          400                      405                      410  
 Asp Met Glu Val Arg Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg  
 415                      420                      425                      430  
 Lys Tyr Leu His Gly Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly  
                          435                      440                      445  
 Pro Phe His Leu Trp His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro  
                          450                      455                      460  
 Glu Gln Tyr Arg Met Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser  
                          465                      470                      475  
 His Ser His Leu Gly Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His

480                      485                      490  
 Leu His Lys Gln Ala Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly  
 495                      500                      505

<210> 11

<211> 1626

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 11

```

atgacctagaa gaggactgal tcttcacacc cggacccact ggttgctgtt gggccttgct 60
ttgctctgca gtttggtatt atttatgtac ctcttggaat gtgccccca gactgatgga 120
aatgcatctc ttcttggtgt gtgtggggaa aattatggta aagagtatta tcaagccctc 180
ctacaggaac aagaagaaca ttatcagacc agggcaacca gcttgaaacg ccaaattgcc 240
caactaaaac aagaattaca agaaatgagt gagaagatgc ggtcactgca agaaagaagg 300
aatgtagggg ctaatggcat aggctatcag agcaacaaag agcaagcacc tagtgatctt 360
ttagagtttc ttcatcctca aattgacaaa gctgaagtta gcataggggc caaactaccc 420
agtgagtagt ggggtcattcc ctltgaaagt ttaccctaa tgaaagtatt tcaattggaa 480
atgggtctca ctgcctatcc tgaagaaaag ccagttagaa aagacaaacg agatgaattg 540
gtggaagtta ttgaagcggg ctltggaggtc attaataatc ctgatgaaga tgalgaacaa 600
gaagatgagg agggctccct tggagagaaa ctgatattta atgaaaatga ctctctagaa 660
ggttattatc gcactgagag agataagggc acacagtatg aactcttttt taagaaagca 720
gaccttacgg aatatagaca lgtgaccctc ttccgccctt ttggacctct catgaaagtg 780
aagagtgaga tgatigacat cactagatca attattaata tcatgtgccc acttgctgaa 840
agaactgaag catttgtaca atttatgcag aacttcaggg atgtttgtat tcatcaagac 900
aagaagattc atctcacagt ggtgtatctt ggtaaagaag gactgtctaa ggtcaagctt 960
atcctagaat ctgtcaccag tgagictaat ttccacaatt acaccttggc ctcatlgaat 1020
gaagaattta atcgtggacg aggactaaat gtgggtgccc gagcttggga caaggagag 1080
gctltgatgt tttctgtga gtltgatatc tattctcag ccgaattcct taacagctgc 1140

```

cggttaaatg ctgagccagg taagaaggig ttttaccctg tgggtgtcag tctttacaat 1200  
 cctgccattg tttatgcaa ccaggaagig ccaccacctg tggagcagca gctgggtcac 1260  
 aaaaaggatt ctggcitttg gcgagatttt ggctttggaa tgactgtica gtatcgttca 1320  
 gatttccatg ccatlgttgg atttgacatg gaagtgagag gtgggggtgg agaagaatgt 1380  
 catctttatc gaaaatactt acatgggtgac ctcatlgtga ttcggactcc ggttccctgg 1440  
 cctttccacc tctggcaiga aaagcgcigt gctgatgagc tgacccccga gcagtaccgc 1500  
 atgtgcatcc agtctaaagc catgaatgag gcccttcact cccacctggg aatgctggic 1560  
 ttcagggagg aaatagagac gcatcttcat aaacaggcat acaggacaaa cagtgaagct 1620  
 gtgggt 1626

<210> 12

<211> 3451

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (41).. (1666)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41).. (142)

<220>

<221> mat peptide

<222> (143).. (1666)

<400> 12

aggcctagcg attttgttag gcaaatacac attaataaga atg cct aga aga gga 55

Met Pro Arg Arg Gly

-34

-30

ctg att ctt cac acc cgg acc cac tgg ttg ctg ttg ggc ctt gct ttg 103

Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu Leu Gly Leu Ala Leu

-25	-20	-15	
ctc tgc agt ttg gta tta ttt atg tac ctc ctg gaa tgt gcc ccc cag	151		
Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu Glu Cys Ala Pro Gln			
-10	-5	1	
act gat gga aat gca tct ctt cct ggt gtt gtt ggg gaa aat tat ggt	199		
Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val Gly Glu Asn Tyr Gly			
5	10	15	
aaa gag tat tat caa gcc ctc cta cag gaa caa gaa gaa cat tat cag	247		
Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln Glu Glu His Tyr Gln			
20	25	30	35
acc agg gca acc agt ctg aaa cgc caa att gcc caa cta aaa caa gaa	295		
Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala Gln Leu Lys Gln Glu			
40	45	50	
tta caa gaa atg agt gag aag atg cgg tca ctg caa gaa aga agg aat	343		
Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu Gln Glu Arg Arg Asn			
55	60	65	
gta ggg gct aat ggc ata ggc tat cag agc aac aaa gag caa gca cct	391		
Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn Lys Glu Gln Ala Pro			
70	75	80	
agt gat ctt tta gag ttt ctt cat tcc caa att gac aaa gct gaa gtt	439		
Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile Asp Lys Ala Glu Val			
85	90	95	
agc ata ggg gcc aaa cta ccc agt gag tat ggg gtc att ccc ttt gaa	487		
Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly Val Ile Pro Phe Glu			
100	105	110	115
agt ttt acc tta atg aaa gta ttt caa ttg gaa atg ggt ctc act cgc	535		
Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu Met Gly Leu Thr Arg			
120	125	130	



cat cct gaa gaa aag cca gtt aga aaa gac aaa cga gat gaa ttg gtg	583
His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys Arg Asp Glu Leu Val	
135 140 145	
gaa gtt att gaa gcg ggc ttg gag gtc att aat aat cct gat gaa gat	631
Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn Asn Pro Asp Glu Asp	
150 155 160	
gat gaa caa gaa gat gag gag ggt ccc ctt gga gag aaa ctg ata ttt	679
Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly Glu Lys Leu Ile Phe	
165 170 175	
aat gaa aat gac ttc gta gaa ggt tat tat cgc act gag aga gat aag	727
Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg Thr Glu Arg Asp Lys	
180 185 190 195	
ggc aca cag tat gaa ctc ttt ttt aag aaa gca gac ctt acg gaa tat	775
Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala Asp Leu Thr Glu Tyr	
200 205 210	
aga cat gtg acc ctc ttc cgc cct ttt gga cct ctc atg aaa gtg aag	823
Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro Leu Met Lys Val Lys	
215 220 225	
agt gag atg att gac atc act aga tca att att aat atc att gtg cca	871
Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile Asn Ile Ile Val Pro	
230 235 240	
ctt gct gaa aga act gaa gca ttt gta caa ttt atg cag aac ttc agg	919
Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe Met Gln Asn Phe Arg	
245 250 255	
gat gtt tgt att cat caa gac aag aag att cat ctc aca gtg gtg tat	967
Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His Leu Thr Val Val Tyr	
260 265 270 275	
ttt ggt aaa gaa gga ctg tct aag gtc aag tct atc cta gaa tct gtc	1015

Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser Ile Leu Glu Ser Val  
 280 285 290  
 acc agt gag tct aat ttt cac aat tac acc ttg gtc tca ttg aat gaa 1063  
 Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu Val Ser Leu Asn Glu  
 295 300 305  
 gaa ttt aat cgt gga cga gga cta aat gtg ggt gcc cga gct tgg gac 1111  
 Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg Ala Trp Asp  
 310 315 320  
 aag gga gag gtc ttg atg ttt ttc tgt gat gtt gat atc tat ttc tca 1159  
 Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val Asp Ile Tyr Phe Ser  
 325 330 335  
 gcc gaa ttc ctt aac agc tgc cgg tta aat gct gag cca ggt aag aag 1207  
 Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala Glu Pro Gly Lys Lys  
 340 345 350 355  
 gtg ttt tac cct gtg gtg ttc agt ctt tac aat cct gcc att gtt tat 1255  
 Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn Pro Ala Ile Val Tyr  
 360 365 370  
 gcc aac cag gaa gtg cca cca cct gtg gag cag cag ctg gtt cac aaa 1303  
 Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln Gln Leu Val His Lys  
 375 380 385  
 aag gat tct ggc ttt tgg cga gat ttt ggc ttt gga atg act tgt cag 1351  
 Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe Gly Met Thr Cys Gln  
 390 395 400  
 tat cgt tca gat ttc ctg acc att ggt gga ttt gac atg gaa gtg aga 1399  
 Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe Asp Met Glu Val Arg  
 405 410 415  
 ggt tgg ggt gga gaa gat gtt cat ctt tat cga aaa tac tta cat ggt 1447  
 Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg Lys Tyr Leu His Gly

420                      425                      430                      435  
 gac ctc att gtg att cgg act ccg gtt cct ggt cct ttc cac ctc tgg 1495  
 Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly Pro Phe His Leu Trp  
                     440                      445                      450  
 cat gaa aag cgc tgt gct gat gag ctg acc ccc gag cag tac cgc atg 1543  
 His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Arg Met  
                     455                      460                      465  
 tgc atc cag tct aaa gcc atg aat gag gcc tct cac tcc cac ctg gga 1591  
 Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser His Ser His Leu Gly  
                     470                      475                      480  
 atg ctg gtc ttc agg gag gaa ata gag acg cat ctt cat aaa cag gca 1639  
 Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His Leu His Lys Gln Ala  
                     485                      490                      495  
 tac agg aca aac agt gaa gct gtt ggt tgaaatcata attaatgcgt 1686  
 Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly  
 500                      505  
 tactgtatga accacaaaac agcactatit atttagcctt acttctactt ccagatgcag 1746  
 tgcctctttt ggagaagaca tgtttatitit tcaigtctt tctgacatta ctttagcaat 1806  
 tcaacttga tggagaagaa aaaacaaatg tttcaacaca aaatctctgt ttigtgagaa 1866  
 tactgcacta tggaaataat gacaaattga aatctcata ttttcccaa agttgttttg 1926  
 agttagttct acctgggtgcc caigtctga ttgtgtgtgg gattgcatgg tgtcctgatt 1986  
 gcatctaggt ggagcggatg gaatgtgtg ggccactgtt gggtagagag cagcacattc 2046  
 ttacagagga gatggagcgt tatgagcata gtatgtggat aggtatcttc acctgcccgc 2106  
 ccttagtica gcttcttga cttagtagct tgaagaatcc ttttccactg aaatagagga 2166  
 taattaatg acacatctga aatccccaal caatcaatca agagaaaggt agaactaaaa 2226  
 actcctaac ttactgttgc ttacacccct gaaagctgt ttttaagcaa atgggtaata 2286  
 gtagaaaata ggttagaatc tatggcttga ttaaaaatat gtattacat tatcatgttc 2346  
 aggttagga tttagtica gtgtgtgtaa actatititga acaaacagaa aagaacacgg 2406

aaacattttt aacagagcat ttaattatgt tggaaacag gatcctagct ctgtctggga 2466  
 acattagctt atgtgagcca gcctatcag ggcttccca tggtaggtca gaatagatga 2526  
 gcatagcatg gtttggttg ttttggctt caatttcta atttggcatg gatccataatg 2586  
 tatttactat ctttttcta atatattaat ataigctaca ttgtatttg cattactata 2646  
 atactttgag ttgaaaaaga gtttcattgt ggagagaaaa agcaaatggt atgccacaag 2706  
 atcactctga ttgagaaaaa gggaggaggg gaagatagtc tgaatggaaa tctgaaatac 2766  
 ggaatgtttt agagaaatat gtcacttgca tatagaatgt ttaattgag gtataaatta 2826  
 atgagacaaa gtgaaaaaga aattataatc agataggact gcactacatt attgtcaca 2886  
 catggatctg ttaccatcag gtaattcct agtatgata aattttttaa cctttttaa 2946  
 agagacctat gttgaaaacc cctgaaaatt cactgaagaa aaatcattac tcttttctc 3006  
 agtaaatcat atcatctgaa atattacaaa ttcaaattt ctagggtcta tattaattca 3066  
 atattacaat aactcttacc taattattct tacaagtttt aagtgtggt agtttagtga 3126  
 tttttttaa agatgtgtga aatgttctct gcaaaataat tcaggccact gtctcctttt 3186  
 atatatattt ataattattt attatgaaga ccagtgaatt acgatattta aagtgagaga 3246  
 acttaattat ttgcaaaggt aagttacagc ttgtttttg agagaalcaa atgagtttac 3306  
 tttgttctt gttgttttta actagcttta agtttaaaga tggaagctaa gcaatggaaa 3366  
 tgctatacgt ttttgacatt tattaaatgg taccaataaa gtattttatt accaaaaaaa 3426  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3451

<210> 13

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu Leu

-17      -15                      -10                      -5

Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu Asn

1

5

10

15

Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val Leu  
                     20                    25                    30  
 Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala Asp  
                     35                    40                    45  
 Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg Ala  
                     50                    55                    60  
 Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His Trp  
                     65                    70                    75  
 Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln Ser  
                     80                    85                    90                    95  
 His Asn Asn Thr Arg Ile Val  
                                     100

&lt;210&gt; 14

&lt;211&gt; 357

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 14

atgaggaaag ggaaccttct gctgagctgg ctctcggggc ctgagcttcc agagctgtcc 60  
 ccaagggcta ggaaggccga cctgaaggat gagaacctca aattcagttg ctggtgggag 120  
 ccaaggaaga cggcgggtgt tctaacttgg cctttctcgg ctgagctggc ggaagtgggc 180  
 gttttggccg atgggatgta tctcggcgct gtgtctgtgg cccagcaaag gtgcagggct 240  
 gactggctga gccactgggt tctaccgca ggctccccac tgcactgggc ttacacacag 300  
 ccatgctctt gggtttccct cctttgtaag cagagtcata ataacacacg aatagtc 357

&lt;210&gt; 15

&lt;211&gt; 814

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (62).. (418)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (62).. (112)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (113).. (418)

&lt;400&gt; 15

```

caaaaatata agcatcagct gaggtgatat tagttcagtc acctaacaac tcctagaaga   60
g atg agg aaa ggg aac ctt ctg ctg agc tgg ctt ctg ggg cct gag   106
Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu
-17      -15                -10                -5
ctt cca gag ctg tcc cca agg gct agg aag gcc gac ctg aag gat gag   154
Leu Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu
      1              5              10
aac ctc aaa ttc agt tgc tgg tgg gag cca agg aag acg gcg ggt gtt   202
Asn Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val
15              20              25              30
cta acg tgg ccc ttt ctg gct gag ctg gcg gaa gtg ggc gtt ttg gcc   250
Leu Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala
      35              40              45
gat ggg atg tat ctc ggc gct gtg tct gtg gcc cag caa agg tgc agg   298
Asp Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg
      50              55              60
gct gac tgg ctg agc cac tgg gtt cta ccc gca ggc tcc cca ctg cac   346

```

Ala Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His  
65 70 75  
tgg gct ttc aca cag cca tgc tct tgg gtt tcc ctc cct tgt aag cag 394  
Trp Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln  
80 85 90  
agt cat aat aac aca cga ata gtc taacgctggg tatctctgggc agcagaggtc 448  
Ser His Asn Asn Thr Arg Ile Val  
95 100  
cttgagtcac agtgttactg aaatgggtct gagcctgaga atctctttgg cctctgaaag 508  
ggcagggcag gtgggcaccg acttcttccc agtcccttca gggttccctgt tcaaagccag 568  
tccgtttggg ggaggggac accgagagtg tctgtatcat ttgttagccc ttttctctga 628  
cgttttctgg tagaaaatgt cccctgtcaa aatgctaata attatcataa taatctgctt 688  
tccaaccaac ticcacaagt gacaacctgt gtagaacigt gataaagggt tgcataatgt 748  
agggtttgta ccaagtgtgt glaagtttct gttaaataaa aagtcgtttt ccaaaaaaaaa 808  
aaaaaa 814

&lt;210&gt; 16

&lt;211&gt; 714

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 16

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys Asn Gln  
-16 -15 -10 -5  
Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn Ile Ser  
1 5 10 15  
Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys Asp Ser  
20 25 30

Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro Ala Ala  
 35 40 45  
 Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val Pro Thr  
 50 55 60  
 Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp Ala Leu  
 65 70 75 80  
 Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys Ala Leu  
 85 90 95  
 Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys Pro His  
 100 105 110  
 Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln Pro Gln  
 115 120 125  
 Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile Pro Leu  
 130 135 140  
 His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro Val Pro  
 145 150 155 160  
 Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu Asp Lys  
 165 170 175  
 Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr His Pro  
 180 185 190  
 Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu Asp Glu  
 195 200 205  
 Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu His Glu  
 210 215 220  
 Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser Thr Tyr  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser Trp Glu  
 245 250 255



Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln Glu Ala  
260 265 270  
Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln Asp Leu  
275 280 285  
Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys Gly Gln  
290 295 300  
Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp Gly Phe  
305 310 315 320  
Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala Val Glu  
325 330 335  
Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val Ser Gly  
340 345 350  
Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn Trp Val  
355 360 365  
Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys Gly Gly  
370 375 380  
Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly Ser Thr  
385 390 395 400  
Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys Arg Val  
405 410 415  
Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe Ala Glu  
420 425 430  
Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg Pro Asn  
435 440 445  
Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu Gly Ile  
450 455 460  
Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe Thr Glu  
465 470 475 480

Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys Ile Trp  
 485 490 495  
 Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile Glu Glu  
 500 505 510  
 Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro Ile Val  
 515 520 525  
 Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln Leu Lys  
 530 535 540  
 Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met Arg Arg  
 545 550 555 560  
 Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg Phe Phe  
 565 570 575  
 Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr Val Gly  
 580 585 590  
 Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val Glu Met  
 595 600 605  
 Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu Tyr Glu  
 610 615 620  
 Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn Asp Val  
 625 630 635 640  
 Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro Met Trp  
 645 650 655  
 Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met Leu Thr  
 660 665 670  
 Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys Ala Lys  
 675 680 685  
 Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp  
 690 695

&lt;210&gt; 17

&lt;211&gt; 2142

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 17

```

atgaaacatt tctgtaacct gctttgtatc ttgatgttct gtaatcagca aagtgtatgt 60
gacccgcctt cacaaaaataa tgcagcaaat atttccatgg ttcaagctgc ttcagcagga 120
ccccatctc tgagaaaaga ttcgaticca gttatagcca atgtagtatc attggcaagt 180
gccccgtctg ctcagcctac agtgaattct aacagtgtct tacaaggctc agttccaaca 240
glaacagcga aaatcatcgg tgatgcaagt actcaaacag atgccccgaa actgccacct 300
tccaaccctc caaggctttt gaagaacaaa gctttattat gcaaaccctt cacacagact 360
aaagccacct ctgtcaaacc acatacccaa aacaaagaat gccagacaga agacactcca 420
agtcagcccc agattattgt gggtgccagt cccgtaccag tgtttgttcc catacctctt 480
caccittata ctcaatatgc tccagtccca ttiggaattc cagttccaat gccgttccct 540
atgcttattc catcttcaat ggatagttaa gataaagta cagagagtat tgaagacatt 600
aaagaaaagc ttccacaca tccattttaa gctgtatctc ttgagatggc agaaatgatt 660
gcagaagatg aagagaagaa gactctatct caggagagat cccaaacttc tgaacacgaa 720
ctctttctag acaccaagat atttgaaaaa gaccaaggaa gtacatcacag tggatgattt 780
gaatcagagg cagtatctac tctacatagc tgggaggaag agctgaatca ctatgcctta 840
aagtcaaaat cgtgtcaaga ggctgattca gaattgaagc agttctcaaa aggggaaact 900
gaacaggacc tgggaagcaga ttltccatca gactcctttg acccacttaa taaaggacag 960
ggaatccagg cacgttcccg aacaagacga cgacacagag atggcttccc ccaaccaga 1020
cgaagaggac ggaagaagtc tatagtggct gtggagccca ggagctttat tcaaggagcc 1080
tttcaaggct gctcagtgic cgggatgaca ctgaaataca tgtatggggt aaatgcttgg 1140
aagaactggg ttcagtggaa aaatgccaa gaaagagcagg gggatctaaa atgtggaggg 1200
gttgaacagg cctcatctag cccacgttct gaccccttag gaagctacca agaccatgca 1260

```

ctctctcaag aatccctcaga gccaggcigt agagtcgct ctatcaagct gaaggaagac 1320  
 attctgtcct gcacttttgc tgagttgagt ttgggcttat gccagtttat ccaagagggtg 1380  
 cggagaccaa atggtgaaaa atatgatcca gacagtatct tatacttggtg ccttggaaat 1440  
 caacagtacc tgtttgaaaa tggtagaata gataacaatt ttactgagcc ctattccaga 1500  
 tttatgattg aacttaccaa actcttgaaa atatgggaac ctacaatact tcctaattgtt 1560  
 tacaatgtct ctgcattga ggaagagcat ttgtgggagt gcaaacagct gggcgcttac 1620  
 tcaccaatcg tctttttaa caccctcctt ttcttcaata ccaaatactt ccaactaaag 1680  
 aatgttactg agcacttgaa gctttccttt gcccatgtga tgagacggac caggactctg 1740  
 aaglacagta ccaagatgac atatctgagg ttcttccac ctllacagaa gcaggagtca 1800  
 gaaccagata aactgactgt tggcaagagg aaacgaaatg aagatgatga ggttccagt 1860  
 ggggtggaga tggcagagaa tactgacaat ccactaagat gccagtcg actttatgag 1920  
 ttttaccgtt caaaatgttc tgaaagtgtg aagcaaagga atgatgtgtt ttaccttcaa 1980  
 cctgagcgtt cctgtgtccc gaatagcccc atgtgttact ccgcatlccc gatagacctt 2040  
 ggaaccttgg acaccaatgtt aacacgtatt ctcatgggtga gggaggtaca tgaagaactt 2100  
 gccaaagcca aatctgaaga ctctgatgtt gaattatcag at 2142

<210> 18

<211> 2662

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2147)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (54).. (2147)

&lt;400&gt; 18

```

gggaa atg aaa cat ttc tgt aac ctg ctt tgt atc ttg atg ttc tgt      47
    Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys
      -16 -15                -10                -5

aat cag caa agt gta tgt gac ccg cct tca caa aat aat gca gca aat      95
    Asn Gln Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn
          1                5                10

att tcc atg gtt caa gct gct tca gca gga ccc cca tct ctg aga aaa      143
    Ile Ser Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys
      15                20                25                30

gat tcg act cca gtt ata gcc aat gta gta tca ttg gca agt gcc cct      191
    Asp Ser Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro
          35                40                45

gct gct cag cct aca gtg aat tct aac agt gtc tta caa ggt gca gtt      239
    Ala Ala Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val
          50                55                60

cca aca gta aca gcg aaa atc atc ggt gat gca agt act caa aca gat      287
    Pro Thr Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp
          65                70                75

gcc ctg aaa ctg cca cct tcc caa cct cca agg ctt ttg aag aac aaa      335
    Ala Leu Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys
          80                85                90

gct tta tta tgc aaa ccc atc aca cag act aaa gcc acc tct tgc aaa      383

```

Ala Leu Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys  
 95 100 105 110  
 cca cat acc caa aac aaa gaa tgc cag aca gaa gac act cca agt cag 431  
 Pro His Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln  
 115 120 125  
 ccc cag att att gtg gtg cca gtt ccc gta cca gtg ttt gtt ccc ata 479  
 Pro Gln Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile  
 130 135 140  
 cct ctt cac ctt tat act caa tat gct cca gtc cca ttt gga att cca 527  
 Pro Leu His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro  
 145 150 155  
 gtt cca atg cct gtc cct atg ctt att cca tct tca atg gat agt gaa 575  
 Val Pro Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu  
 160 165 170  
 gat aaa gtc aca gag agt att gaa gac att aaa gaa aag ctt ccc aca 623  
 Asp Lys Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr  
 175 180 185 190  
 cat cca ttt gaa gct gat ctc ctt gag atg gca gaa atg att gca gaa 671  
 His Pro Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu  
 195 200 205  
 gat gaa gag aag aag act cta tct cag gga gag tcc caa act tct gaa 719  
 Asp Glu Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu  
 210 215 220  
 cac gaa ctc ttt cta gac acc aag ata ttt gaa aaa gac caa gga agt 767  
 His Glu Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser  
 225 230 235  
 aca tac agt ggt gat ctt gaa tca gag gca gta tct act cta cat agc 815  
 Thr Tyr Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser

240	245	250	
tgg gag gaa gag ctg aat cac tat gcc tta aag tca aat gct gtg caa	863		
Trp Glu Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln			
255	260	265	270
gag gct gat tca gaa ttg aag cag ttc tca aaa ggg gaa act gaa cag	911		
Glu Ala Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln			
275	280	285	
gac ctg gaa gca gat ttt cca tca gac tcc ttt gac cca ctt aat aaa	959		
Asp Leu Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys			
290	295	300	
gga cag gga atc cag gca cgt tcc cga aca aga cga cga cac aga gat	1007		
Gly Gln Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp			
305	310	315	
ggc ttc ccc caa ccc aga cga aga gga cgg aag aag tct ata gtg gct	1055		
Gly Phe Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala			
320	325	330	
gtg gag ccc agg agt ctt att caa gga gcc ttt caa ggc tgc tca gtg	1103		
Val Glu Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val			
335	340	345	350
tcc ggg atg aca ctg aaa tac atg tat ggg gta aat gct tgg aag aac	1151		
Ser Gly Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn			
355	360	365	
tgg gtt cag tgg aaa aat gcc aag gaa gag cag ggg gat cta aaa tgt	1199		
Trp Val Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys			
370	375	380	
gga ggg gtt gaa cag gcc tca tct agc cca cgt tct gac ccc tta gga	1247		
Gly Gly Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly			
385	390	395	

agt act caa gac cat gca ctc tct caa gaa tcc tca gag cca ggc tgt 1295  
 Ser Thr Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys  
 400 405 410  
 aga gtc cgc tct atc aag ctg aag gaa gac att ctg tcc tgc act ttt 1343  
 Arg Val Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe  
 415 420 425 430  
 gct gag ttg agt ttg ggc tta tgc cag ttt atc caa gag gtg cgg aga 1391  
 Ala Glu Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg  
 435 440 445  
 cca aat ggt gaa aaa tat gat cca gac agt atc tta tac ttg tgc ctt 1439  
 Pro Asn Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu  
 450 455 460  
 gga att caa cag tac ctg ttt gaa aat ggt aga ata gat aac att ttt 1487  
 Gly Ile Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe  
 465 470 475  
 act gag ccc tat tcc aga ttt atg att gaa ctt acc aaa ctc ttg aaa 1535  
 Thr Glu Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys  
 480 485 490  
 ata tgg gaa cct aca ata ctt cct aat ggt tac atg ttc tct cgc att 1583  
 Ile Trp Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile  
 495 500 505 510  
 gag gaa gag cat ttg tgg gag tgc aaa cag ctg ggc gct tac tca cca 1631  
 Glu Glu Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro  
 515 520 525  
 atc gtc ctt tta aac acc ctc ctt ttc ttc aat acc aaa tac ttc caa 1679  
 Ile Val Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln  
 530 535 540  
 cta aag aat gtt act gag cac ttg aag ctt tcc ttt gcc cat gtg atg 1727



Leu Lys Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met  
 545 550 555  
 aga cgg acc agg act ctg aag tac agt acc aag atg aca tat ctg agg 1775  
 Arg Arg Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg  
 560 565 570  
 ttc ttc cca cct tta cag aag cag gag tca gaa cca gat aaa ctg act 1823  
 Phe Phe Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr  
 575 580 585 590  
 gtt ggc aag agg aaa cga aat gaa gat gat gag gtt cca gtg ggg gtg 1871  
 Val Gly Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val  
 595 600 605  
 gag atg gca gag aat act gac aat cca cta aga tgc cca gtc cga ctt 1919  
 Glu Met Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu  
 610 615 620  
 tat gag ttt tac ctg tca aaa igt tct gaa agt gtg aag caa agg aat 1967  
 Tyr Glu Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn  
 625 630 635  
 gal gtg ttt tac ctt caa cct gag cgc tcc tgt gtc ccg aat agc ccc 2015  
 Asp Val Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro  
 640 645 650  
 atg tgg tac tcc gca ttc ccg ata gac cct gga acc ctg gac acc atg 2063  
 Met Trp Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met  
 655 660 665 670  
 tta aca cgt att ctg atg gtg agg gag gta cat gaa gaa ctt gcc aaa 2111  
 Leu Thr Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys  
 675 680 685  
 gcc aaa tct gaa gac tct gat gtt gaa tta tca gat taaaacggaa 2157  
 Ala Lys Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

690

695

gtgaggttct tattttcata catattggia tgcaccaaac tgtgaatgca tccagctgtt 2217  
 ggaaaaatgat gtataagtct aagtcctctt gacttgacca taagatcatg gaaaacagat 2277  
 gacttgtgaa cccacagtg tggatgtgca aatgaaaatt gaaggaaaga atatgaactg 2337  
 agaaatgttc ttggcagtg atatagtct tagacatctt cagaatgact aatttcctcg 2397  
 agtgggtgcat aatcttattt tgtttgggag taacaaatcg tggaaatatt ttaaggaaaa 2457  
 ctgttgtata aaactttacc atagtaacct tagaccttag agaggtagct ttggagtga 2517  
 actttggctg caataggcta ctttggcaag ccttcgtaa aagtcagagg agagatcagt 2577  
 acagagctaa gagtgacatc aaatgaggac tgtgggaccc agatttgaag acccaataaa 2637  
 aataactcaac tttttaaaaa aaaaa 2662

&lt;210&gt; 19

&lt;211&gt; 81

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 19

Met Arg Thr Tyr His Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe

-24

-20

-15

-10

His Thr Val Asp Thr Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu

-5

1

5

Ser Ser Lys Lys Ile Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu

10

15

20

Arg Arg Thr Lys Arg Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu

25

30

35

40

Glu Tyr Thr Gly Thr Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe

45

50

55

Val

<210> 20

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

```
atgaggactt accattatat accattattc atctggacct atatgttcca tacagttgac   60
accatcctat tacaagaaaa acctaacagt tatttatcaa gcaaaaagat agcgggtctg  120
acaaaagaig acggtaaaai gctacgtcgc accaagcgtg gctggatgig gaatcagttc  180
ttcttatitgg aagagtacac aggtactgac acacaataig taggcaaggi aagaattttt  240
gta                                                                    243
```

<210> 21

<211> 630

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (160).. (402)

<200>

<221> sig peptide

<222> (160).. (231)

<200>

<221> mat peptide

&lt;222&gt; (232).. (402)

&lt;400&gt; 21

```

aagatcagct gigaagatac tataaaaagg gaagagaagg accgagacag aagcaacaac   60
ggaactgtca gtgcggagta gggctaaact cagttccatt gtaagcaag gaaaaacaaa  120
caatacattg aattigacaa cccactgaag ttgcagata atg agg act tac cat   174
                                     Met Arg Thr Tyr His
                                     -24             -20

tat ata cca tta ttc atc tgg acc tat atg ttc cat aca gtt gac acc   222
Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe His Thr Val Asp Thr
          -15             -10             -5

atc cta tta caa gaa aaa cct aac agt tat tta tca agc aaa aag ata   270
Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu Ser Ser Lys Lys Ile
          1             5             10

gcg ggt ctg aca aaa gat gac ggt aaa atg cta cgt cgc acc aag cgt   318
Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu Arg Arg Thr Lys Arg
          15             20             25

ggc tgg atg tgg aat cag ttc ttc tta ttg gaa gag tac aca ggt act   366
Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu Glu Tyr Thr Gly Thr
          30             35             40             45

gac aca caa tat gta ggc aag gta aga att ttt gta tgagaaatct   412
Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe Val
          50             55

aaaagctgaa agtgacagct atttatTTTT ttccagcaac ttttcttttc actagtgttt  472
attaaaaaat atttaactaa ttatgttctg aagggtgtgat attgcaaact attttagtgg  532
ggaagaacaa ggaaccatai ttgggttcta aatgtaaatc aatgtcaata ataagcgtaa  592
gctactaagt catagttgga tggatgtgat cattattta   630

```

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 150

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 22

Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp Met Leu Phe Val Ser

-20 -15 -10 -5

Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu Lys Tyr Glu Leu Lys

1 5 10

Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr Thr Leu Glu Lys Phe

15 20 25

Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg Asp Gly Glu Met Pro

30 35 40

Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys Asn Ser His Pro Val

45 50 55 60

Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His Asp His Gly Leu Leu

65 70 75

Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp Ser Gly Leu Tyr Gln

80 85 90

Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His Met Leu Phe Asp Arg

95 100 105

Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys Ser Thr Leu Ser Phe

110 115 120

Ser Trp Leu Val Asp Ser

125 130

&lt;210&gt; 23

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

```
atgaggaaga ccaggctctg ggggctgctg tggatgctct ttgtctcaga actccgagct   60
gcaactaaat taactgagga aaaglatgaa ctgaaagagg ggcagacctt ggatgtgaaa  120
tgtgactaca cgctagagaa gtttgccagc agccagaaag ctgggcagat aataagggac  180
ggagagatgc ccaagacctt ggcatgcaca gagaggcttt caaagaattc ccatccagtc  240
caagtgggga ggaatcatact agaagactac catgatcatg gtttactgcg cgtccgaatg  300
gtcaaccttc aagtgggaaga ttctggactg tatcagtgtg tgatctacca gccctccaag  360
gagcctcaca tgcgtttcga tcgcatccgc ttgggtggta ccaaggggtt ccgggtgtca  420
acattgtcat tctcctggct ggtggattcc                                     450
```

<210> 24

<211> 701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (19).. (468)

<200>

<221> sig peptide

<222> (19).. (78)

<200>

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (79).. (468)

&lt;400&gt; 24

```

agctggigca caggaagg atg agg aag acc agg ctc tgg ggg ctg ctg tgg      51
      Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp
      -20              -15              -10
atg ctc ttt gtc tca gaa ctc cga gct gca act aaa tta act gag gaa      99
Met Leu Phe Val Ser Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu
      -5              1              5
aag tat gaa ctg aaa gag ggg cag acc ctg gat gtg aaa tgt gac tac      147
Lys Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr
      10              15              20
acg cta gag aag ttt gcc agc agc cag aaa gct tgg cag ata ata agg      195
Thr Leu Glu Lys Phe Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg
      25              30              35
gac gga gag atg ccc aag acc ctg gca tgc aca gag agg cct tca aag      243
Asp Gly Glu Met Pro Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys
      40              45              50              55
aat tcc cat cca gtc caa gtg ggg agg atc ata cta gaa gac tac cat      291
Asn Ser His Pro Val Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His
      60              65              70
gat cat ggt tta ctg cgc gtc cga atg gtc aac ctt caa gtg gaa gat      339
Asp His Gly Leu Leu Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp
      75              80              85
tct gga ctg tat cag tgt gtg atc tac cag cct ccc aag gag cct cac      387
Ser Gly Leu Tyr Gln Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His
      90              95              100

```

atg ctg ttc gat cgc atc cgc ttg gtg gtg acc aag ggg ttc cgg tgt 435  
 Met Leu Phe Asp Arg Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys  
 105 110 115  
 tca aca ttg tca ttc tcc tgg ctg gtg gat tcc tgagtaagag cctgggtcttc 488  
 Ser Thr Leu Ser Phe Ser Trp Leu Val Asp Ser  
 120 125 130  
 tctgtcctgt ttgctgtcac gctgaggta tttgtacctt aggccacga acccagaga 548  
 atgtcctctg acttccagcc acatccatct ggcagttgtg ccaagggagg agggaggagg 608  
 taaaaggcag ggagtaata acatgaatta aatctgtaat caccagctaa agaaaaaaaa 668  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 701

<210> 25

<211> 422

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Leu Gln Trp Arg Arg Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp  
 -38 -35 -30 -25  
 Asn Ala Lys Arg Ser Leu Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser  
 -20 -15 -10  
 Leu Val Phe Leu Phe Ala Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp  
 -5 1 5 10  
 Leu Pro Gly Arg Ala Gly Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe  
 15 20 25  
 Arg Gly Phe Arg Ser Thr Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg  
 30 35 40  
 Asn Ile Trp Lys Glu Thr Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala



45	50	55	
Thr Asn Ser Asn Asn Thr Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu			
60	65	70	
Glu Asn Thr Leu Ser Ala Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr			
75	80	85	90
Gly His Pro Asn Ser Tyr His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu			
95	100	105	
Lys Cys Gln Glu Lys Ser Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu			
110	115	120	
Pro Gly Gln Ile Glu Ala Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn			
125	130	135	
Glu Ser Leu Ala Pro Gly Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly			
140	145	150	
Leu Ser Ile Lys Leu Asn Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu			
155	160	165	170
Ser Arg Gln Tyr His Asp Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr			
175	180	185	
Tyr Asn Leu Thr Ile Lys Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr			
190	195	200	
Tyr Cys Pro His Ile Pro Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe			
205	210	215	
Val Asn Thr Glu Tyr Leu Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro			
220	225	230	
Pro Arg His Asn Tyr Phe Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro			
235	240	245	250
Asn Arg Asn Lys Asp Ser Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro			
255	260	265	
Ser Glu Arg Tyr Pro Val Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser			

270                      275                      280  
 Gly Asp Leu Ala Glu Lys Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg  
 285                      290                      295  
 Leu His Leu Glu Asp Val Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg  
 300                      305                      310  
 Ile Asp Pro Val Pro Pro Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg  
 315                      320                      325                      330  
 Val Ser Tyr Ser Ser Cys Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln  
 335                      340                      345  
 Phe Gln Pro Ser Glu Leu Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn  
 350                      355                      360  
 Lys His Asn Ala Cys Ala Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr  
 365                      370                      375  
 Arg His Arg Lys Leu His  
 380

&lt;210&gt; 26

&lt;211&gt; 1266

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 26

atgtcttcagt ggaggagaag acactgctgc ttigcaaaga tgacctggaa tgccaaaagg 60  
 tctctgttcc gcactcatct tattggagia ctttctctag tgtttctttt tgctatgttt 120  
 ttgtttttca atcatcatga ctggctgcca ggcagagctg gattcaaaga aaacctcttg 180  
 acatacacit tccgaggatt tcggtaaca aaaagtgaga caaaccacag ctcccttcgg 240  
 aacatttgga aagaaacagt ccttcaaacc ctgaggcctc aaacagcaac taactctaat 300  
 aacacagacc tgtcaccaca aggagttaca ggcctggaga atacacttag tgccaatgga 360

```

agtatttaca atgaaaaagg tactggacat ccaaattctt accatttcaa atatattatt 420
aatgagcctg aaaaatgcc aagagaaaagt ccttttttaa tactactaat agctgcagag 480
cctggacaaa tagaagctag aagagctatt cggcaaactt ggggcaatga aagtctagca 540
cctggtaattc aaatcacaag aatatitttg ttgggcctaa gtattaagct aaatggctac 600
cttcaacgtg caatctgga agaaagcaga caatatcatg atataattca acaggaatac 660
ttagatacgt actataattt gaccattaaa acactaatgg gcatgaactg ggttgcaaca 720
tactgtccac atattccata tgttatgaaa actgacagtg acatgtttgt caacactgaa 780
tatttaatca ataagttact gaagccagat ctgcctccca gacataacta ttctactggt 840
tacctaatgc gaggatagc acccaatcga acaaagata gcaagtggta catgccacca 900
gacctctacc caagtgagcg ttatccgtc ttctgttctg gaactggta tgtttttct 960
ggagatctgg cagaaaagat ttttaaagtt tctttaggta tccgccgttt gcacttggaa 1020
gatgtatatg tagggatctg tcttgccaag ttgagaattg atcctgtacc ccttcccaat 1080
gagtttgtgt tcaatcacgt gcgagtcctt tatctgagct gtaaatacag ccacctaat 1140
acctctcatc agttccagcc tagtgaactg ataaaatact ggaaccattt acaacaaaat 1200
aagcacaatg cctgtgccaa cgcagcaaaa gaaaaggcag gcaggtatcg ccaccgtaaa 1260
ctacat 1266

```

<210> 27

<211> 2420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (698).. (1963)

<200>

<221> sig peptide

&lt;222&gt; (698).. (811)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (812).. (1963)

&lt;400&gt; 27

gccgtgtag cagctgagga accgtggatt tcatattata gactaaaacc ccattaaaac 60  
 tgcctaaaaat ccttccctgca gctgccaggc aacaacgaaa gaagagaggt aaatcctatt 120  
 cttttccaat acaactgaag cactacattt tagctctggc tgcctttacat tgcagctcag 180  
 tgtttattagt agaaatatgg atactgagac gagaacacag cactgcattg tccagccagg 240  
 aaaatagcag atgtaaaaag ctccaatgca tcaactgtcg ggaagagtca acagtgtctac 300  
 aagcagaacg ggcaactaca gctcttttgt ttaacgaaag agagaaaaig aaagaaaggg 360  
 aaaatttcag aagactagga cccatagaa caaggagggt aactcgaaga caagcagaca 420  
 gatggacact ttggatactg tgaagagcaa tgcgaggagg cagactgttg ggggaigtgc 480  
 gcatgttcga tagcatcttt ttgtctgaag tgaatggcgtg ccaaaagtat tticagtggg 540  
 cataatccctc ttacataaaa tggcctgacc aaggaagaat gactacaaga gagacaatgt 600  
 gactgaattt gaaaatgatt gccaaagaat agtatttaagg agaagaaaac atttttgggc 660  
 accaatctct catataccac tactggatat ttacaac atg ctt cag tgg agg aga 715

Met Leu Gln Trp Arg Arg

-38

-35

aga cac tgc tgc ttt gca aag atg acc tgg aat gcc aaa agg tct ctg 763  
 Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp Asn Ala Lys Arg Ser Leu

-30

-25

-20

ttc cgc act cat ctt att gga gta ctt tct cta gtc ttt ctt ttt gct 811  
 Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser Leu Val Phe Leu Phe Ala

-15

-10

-5

atg ttt ttg ttt ttc aat cat cat gac tgg ctg cca ggc aga gct gga 859

Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp Leu Pro Gly Arg Ala Gly  
 1 5 10 15  
 ttc aaa gaa aac cct gtg aca tac act ttc cga gga ttt cgg tca aca 907  
 Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe Arg Gly Phe Arg Ser Thr  
 20 25 30  
 aaa agt gag aca aac cac agc tcc ctt cgg aac att tgg aaa gaa aca 955  
 Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg Asn Ile Trp Lys Glu Thr  
 35 40 45  
 gtc cct caa acc ctg agg cct caa aca gca act aac tct aat aac aca 1003  
 Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala Thr Asn Ser Asn Asn Thr  
 50 55 60  
 gac ctg tca cca caa gga gtt aca ggc ctg gag aat aca ctt agt gcc 1051  
 Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu Glu Asn Thr Leu Ser Ala  
 65 70 75 80  
 aat gga agt att tac aat gaa aaa ggt act gga cat cca aat tct tac 1099  
 Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr Gly His Pro Asn Ser Tyr  
 85 90 95  
 cat ttc aaa tat att att aat gag cct gaa aaa tgc caa gag aaa agt 1147  
 His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu Lys Cys Gln Glu Lys Ser  
 100 105 110  
 cct ttt tta ata cta cta ata gct gca gag cct gga caa ata gaa gct 1195  
 Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu Pro Gly Gln Ile Glu Ala  
 115 120 125  
 aga aga gct att cgg caa act tgg ggc aat gaa agt cta gca cct ggt 1243  
 Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn Glu Ser Leu Ala Pro Gly  
 130 135 140  
 att caa atc aca aga ata ttt ttg ttg ggc tta agt att aag cta aat 1291  
 Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly Leu Ser Ile Lys Leu Asn

145	150	155	160	
ggc tac ctt caa cgt gca ata ctg gaa gaa agc aga caa tat cat gat				1339
Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu Ser Arg Gln Tyr His Asp				
	165	170	175	
ata att caa cag gaa tac tta gat acg tac tat aat ttg acc att aaa				1387
Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr Tyr Asn Leu Thr Ile Lys				
	180	185	190	
aca cta atg ggc atg aac tgg gtt gca aca tac tgt cca cat att cca				1435
Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr Tyr Cys Pro His Ile Pro				
	195	200	205	
tat gtt atg aaa act gac agt gac atg ttt gtc aac act gaa tat tta				1483
Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe Val Asn Thr Glu Tyr Leu				
	210	215	220	
atc aat aag tta ctg aag cca gat ctg cct ccc aga cat aac tat ttc				1531
Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro Pro Arg His Asn Tyr Phe				
	225	230	235	240
act ggt tac cta atg cga gga tat gca ccc aat cga aac aaa gat agc				1579
Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro Asn Arg Asn Lys Asp Ser				
	245	250	255	
aag tgg tac atg cca cca gac ctc tac cca agt gag cgt tat cct gtc				1627
Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro Ser Glu Arg Tyr Pro Val				
	260	265	270	
ttc tgt tct gga act ggt tat gtt ttt tct gga gat ctg gca gaa aag				1675
Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser Gly Asp Leu Ala Glu Lys				
	275	280	285	
att ttt aaa gtt tct tta ggt atc cgc cgt ttg cac ttg gaa gat gta				1723
Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg Leu His Leu Glu Asp Val				
	290	295	300	

tat gta ggg atc tgt ctt gcc aag ttg aga att gat cct gla ccc cct 1771  
 Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg Ile Asp Pro Val Pro Pro  
 305 310 315 320  
 ccc aat gag ttt gtg ttc aat cac tgg cga gtc tct tat tcg agc tgt 1819  
 Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg Val Ser Tyr Ser Ser Cys  
 325 330 335  
 aaa tac agc cac cta att acc tct cat cag ttc cag cct agt gaa ctg 1867  
 Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln Phe Gln Pro Ser Glu Leu  
 340 345 350  
 ata aaa tac tgg aac cat tta caa caa aat aag cac aat gcc tgt gcc 1915  
 Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn Lys His Asn Ala Cys Ala  
 355 360 365  
 aac gca gca aaa gaa aag gca ggc agg tat cgc cac cgt aaa cta cat 1963  
 Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr Arg His Arg Lys Leu His  
 370 375 380  
 tagaaaagac aatTTTTTTT caaatgtgca atttgtaaatt attgctaaaa gcatgtatag 2023  
 ttagaactga ttacatccgt aggacaagtt ttagttaaaa ctcattcacat aaagaaattc 2083  
 aagaagtatt tttttaattt ctgaagaagt taattcttaa aactataaca ttatataaca 2143  
 aaaaagggtt cccaaaacaa tctattttaa aaactgtata aggagattct gtgtattaac 2203  
 atgcaataac aagcatgcat aaatcaatgg ttcaagtcct ctgttagggg ccaataaaaat 2263  
 gtatctgcat atgttttcca cataaatttt aattcaagaa atgacagtca aaagatcctt 2323  
 cattttagat taagcttttc attttaatat ataatttaat gtaaatataa catcactatc 2383  
 aattttaagg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 2420

&lt;210&gt; 28

&lt;211&gt; 521

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 28

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala

-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser

15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His

30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn

45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser

60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val

80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met

95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr

110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu

125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val

140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro

160 165 170

Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln Tyr Leu

175 180 185



Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser  
 190 195 200  
 Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu  
 205 210 215  
 Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg  
 220 225 230 235  
 Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Lys Val  
 240 245 250  
 Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu  
 255 260 265  
 Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu  
 270 275 280  
 Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu  
 285 290 295  
 Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys  
 300 305 310 315  
 Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro Gly Trp  
 320 325 330  
 Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu  
 335 340 345  
 Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Asp  
 350 355 360  
 Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val Asp Val  
 365 370 375  
 Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser Leu Thr  
 380 385 390 395  
 Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln Arg Gly  
 400 405 410

Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln Gln Lys  
                     415                    420                    425  
 Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His Pro Ala  
                     430                    435                    440  
 Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu Gly Glu  
                     445                    450                    455  
 Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly Gln Thr  
 460                    465                    470                    475  
 Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His Ser Thr  
                     480                    485                    490  
 Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu  
                     495                    500

&lt;210&gt; 29

&lt;211&gt; 1563

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 29

atggigaatg cctgctggtg tggctcttctt gctgcactct cactccttct tgaatgccagc 60  
 acagatgaag ttgccactga gaataatttta aaagctgaac tgactatggc tgctctttgt 120  
 ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcccttataa ctgcaataatg caaagggtcc 180  
 ctgccctccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac acttccaac 240  
 aaatcalatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300  
 caacaagtig tggcagtggg tcaaccttta gcagtccagc ctcaaggac agtaatgctg 360  
 acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcatig ccatggggct 420  
 gtctcttgaa calcatggca acttgctctg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480  
 ggattaaagc ctagtatggc cggctgcctg aaacctggga gagctgtaga aggacccagt 540

acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga ttccaatat acttcaaga 600  
 ttgtttgaaa gctcacagta tcttgaatgat gtatcactgc atcaittaat aaatgcactt 660  
 tgcctcttgt ccttgaagaac aatggatatg gcctatggaa ataataagga accatctctt 720  
 ttgtctgttg ccaaatgttt agaaactggg ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780  
 tggagaccctc tgactggcca tctacttgag aaggcttgcc agcatccaaa cctcgaatg 840  
 ggagaatggg gaggagaagc tttaacttct ctatttaaag caggattaac atttaacct 900  
 gatcctccac tctcacaaaa ccagaggctg cagttgcttt tattgaaccg gttaaaggag 960  
 atgtccaata ttaatcaicc agatatcga ctcaagcagt tagaatgcgt gtgcagatt 1020  
 ctgcagagtc agggagacaa tcttgggctt ggaatggccat tagtgcttgg agtcatggga 1080  
 gcaatcagaa atgatcaagg agaattcttg atacgaactg catccagtg tcttcagttg 1140  
 gtgtgacag atttcttacc aacaatgcct tgiacttgcc tgcaaatagt ttagatgtt 1200  
 gcaggtagct ttggccacca taaccaagaa ctcaatatta gtttaacttc aataggttta 1260  
 ttgtggaata tticagatta ttttttccaa agaggggaaa ctattgaaa agaactaaat 1320  
 aaggaagagg cagcacagca aaagcaggca gaagagaaag gatttgtttt aaatcggcca 1380  
 ttccaccctg caccgccatt tgattgcttg tggtaatgtc ttatgcaaa attgggtgaa 1440  
 ctatgtgtgg atccccgtcc tgcgttcagg aagatgcag ggcaaactct gttttctaca 1500  
 attggigcgc atggaacttt attacagcat tcaacctggc gcactgtat ctggaaggta 1560  
 ttg 1563

<210> 30

<211> 1768

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1570)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (8).. (70)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (71).. (1570)

&lt;400&gt; 30

```

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca      49
    Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
      -21 -20                -15                -10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta      97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
      -5                1                5

aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta      145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
    10                15                20                25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct      193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
          30                35                40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt      241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu
          45                50                55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt      289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
          60                65                70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta      337

```

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu  
 75 80 85  
 gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385  
 Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln  
 90 95 100 105  
 tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433  
 Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu  
 110 115 120  
 gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481  
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp  
 125 130 135  
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529  
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg  
 140 145 150  
 gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577  
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp  
 155 160 165  
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cag 625  
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln  
 170 175 180 185  
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673  
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser  
 190 195 200  
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721  
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro  
 205 210 215  
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769  
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met

220	225	230	
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag			817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu			
235	240	245	
aag gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg gga gaa tgg gga gca gaa			865
Lys Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu			
250	255	260	265
gct tta act tct ctt att aaa gca gga tta aca ttt aac cat gat cct			913
Ala Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro			
270	275	280	
cca ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta			961
Pro Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro Leu			
285	290	295	
aag gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta			1009
Lys Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu			
300	305	310	
gaa tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac aat ctt ggg cct			1057
Glu Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro			
315	320	325	
gga tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa			1105
Gly Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln			
330	335	340	345
gga gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gtg			1153
Gly Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val			
350	355	360	
aca gat ttt cta cca aca atg cct tgt act tgc ctg caa ata gtt gia			1201
Thr Asp Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val			
365	370	375	

gat gtt gca ggt agc ttt ggc ctc cat aac caa gaa ctc aat att agt 1249  
Asp Val Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser  
380 385 390  
tta act tca ata ggt tta ttg tgg aat att tca gat tat ttt ttc caa 1297  
Leu Thr Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln  
395 400 405  
aga ggg gaa act att gaa aaa gaa cta aat aag gaa gag gca gca cag 1345  
Arg Gly Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln  
410 415 420 425  
caa aag cag gca gaa gag aaa gga gtt gtt tta aat cgg cca ttc cac 1393  
Gln Lys Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His  
430 435 440  
cct gca ccg cca ttt gat tgc ttg tgg tta tgt ctt tat gca aaa ttg 1441  
Pro Ala Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu  
445 450 455  
ggt gaa cta tgt gtg gat ccc cgt cct gct gtc agg aag agt gca ggg 1489  
Gly Glu Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly  
460 465 470  
caa act ctg ttt tct aca att ggt gcg cat gga act tta tta cag cat 1537  
Gln Thr Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His  
475 480 485  
tca acc tgg cgc act gtt atc tgg aag gta ttg taaaatagat tggactatca 1590  
Ser Thr Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu  
490 495 500  
gccttttaatg agtcatgcct atatatataat actttttcag ttaaacttat ttctttttaat 1650  
ttttaaagaa ttccatgca ttgtgttatt tgacaaaaca ggaaataact gtgcatatt 1710  
gtaaattgta cctcataaag agcaaatlaa atattaacag ccttaaaaaa aaaaaaaa 1768

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 459

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 31

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu  
 -21 -20 -15 -10  
 Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala  
 -5 1 5 10  
 Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser  
 15 20 25  
 Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His  
 30 35 40  
 Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn  
 45 50 55  
 Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser  
 60 65 70 75  
 Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val  
 80 85 90  
 Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met  
 95 100 105  
 Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr  
 110 115 120  
 Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu  
 125 130 135  
 Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val  
 140 145 150 155



Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro  
 160 165 170  
 Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg Tyr Leu  
 175 180 185  
 Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser  
 190 195 200  
 Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu  
 205 210 215  
 Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg  
 220 225 230 235  
 Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Val Cys  
 240 245 250  
 Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu Thr  
 255 260 265  
 Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu Ser  
 270 275 280  
 Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu Met  
 285 290 295  
 Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys Val  
 300 305 310 315  
 Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly Trp Pro  
 320 325 330  
 Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu Ser  
 335 340 345  
 Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Glu Ile  
 350 355 360  
 Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu Lys Lys  
 365 370 375

Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val Ile Ala

380 385 390 395

Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser Glu Val

400 405 410

Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe Met Gln

415 420 425

Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430 435

<210> 32

<211> 1377

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 32

```

atggigaatg cctgcctggc tggctcttct gctgcactct cactccttct tgaigccagc 60
acagatgaag ttgccactga gaatatatta aaagcigaac tgactatggc tgcctcttct 120
ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcctttataa ctgcaataatg caaagggtcc 180
ctgccctccc attatgcctt tactgtatgg aataccacca ctgcagctac actttccaac 240
aaatcataat cgttcaggc ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
caacaagtgt tggcagtggg tcaaccttta gcagtcacgc ctcaaggagc agtaatgctg 360
acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcatgt ccatggggct 420
gttcttggaa catcatggca acttgctctg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480
ggattaaagc ctagtagtgg cggcgccttg aaacctggga gagctgtaga aggaccagc 540
acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga ttccaatat actttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacggta tcttgatgat gtaacactgc atcatttaat aaatgcactt 660
tgctccttgt cctagaagc aatggataat gcctatggaa ataataagga accatctctt 720
tttgctgttg ccaaattgtt agaaactggc ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780

```

tggagaccctc tgactggcca tctacttgag gtctgccagc atccaaactc tgaatgaga 840  
 gaatggggag cagaagcttt aacttccttt attaaagcag gattaacatt taaccaatgat 900  
 cctccactct cacaaaacca gaggcctgcag ttgcttttat tgaacccgtt aaaggagatg 960  
 tccaatatta atcatccaga tatcgcactc aagcagttag aatgcgtgtt gcagattctg 1020  
 cagagtcagg gagacagctt tgggcttggg tggccattag tgcctggagt catgggagca 1080  
 atcagaaaatg atcaaggaga atcccttgata cgaactgcat tccagtgctt tcagttgggt 1140  
 gtaacagaaa ttatatltgt tttaaaagca gtcagtactc ttattgattc acttaagaaa 1200  
 actcagccctg agaattgtga tggaaalacc tgggcacaag taattgcctt ataccaact 1260  
 ttagtagaat gcatcgccctg tcttcttca gaagctctgtt ctgcacttaa agaggcacta 1320  
 gtacctttta aggatctcat gcagccacca gcatccagag ttcaaaaagg agaattc 1377

<210> 33

<211> 2009

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1384)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (70)

<220>

<221> mat peptide

<222> (71).. (1384)

&lt;400&gt; 33

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca	49
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser	
-21 -20 -15 -10	
ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta	97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu	
-5 1 5	
aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta	145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val	
10 15 20 25	
act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct	193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro	
30 35 40	
ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt	241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu	
45 50 55	
tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt	289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser	
60 65 70	
cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta	337
Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu	
75 80 85	
gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag	385
Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln	
90 95 100 105	
tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt	433
Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu	
110 115 120	

gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt glg tgg 481  
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp  
 125 130 135  
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529  
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg  
 140 145 150  
 gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577  
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp  
 155 160 165  
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cgg 625  
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg  
 170 175 180 185  
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673  
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser  
 190 195 200  
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721  
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro  
 205 210 215  
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769  
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met  
 220 225 230  
 cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag 817  
 His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu  
 235 240 245  
 gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg aga gaa tgg gga gca gaa gct 865  
 Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala  
 250 255 260 265  
 Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro

270	275	280	
ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta aag	961		
Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys			
285	290	295	
gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta gaa	1009		
Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu			
300	305	310	
tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac agt ctt ggg cct gga	1057		
Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly			
315	320	325	
tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa gga	1105		
Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly			
330	335	340	345
gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gta aca	1153		
Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr			
350	355	360	
gaa att ata ttt gtt tta aaa gca gtc agt act ctt att gat tca ctt	1201		
Glu Ile Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu			
365	370	375	
aag aaa act cag cct gag aat gtt gat gga aat acc tgg gca caa gta	1249		
Lys Lys Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val			
380	385	390	
att gcc tta tac cca act tta gta gaa tgc atc gcc tgt cct tct tca	1297		
Ile Ala Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser			
395	400	405	
gaa gtc tgt tct gca ctt aaa gag gca cta gtt cct ttt aag gat ttc	1345		
Glu Val Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe			
410	415	420	425

atg cag cca cca gca tcc aga gtt caa aat gga gaa tct tgaccggcta 1394

Met Gln Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430

435

caatataat gaaagcagga agatagicta aaaaatgttt gtcctaatt gagtcttctg 1454

tgagaaggac atttcttact gcagataaatt ctggcagct gtgtgtggcc tcttttaa 1514

tctacttacc tgagttcagt aattcataat acaggcttgc acatcaacaa aggctcctga 1574

atgaacagca gtgcaaggct ttaataaatt aaactgatgg gagggataat taacactaca 1634

gtatacatgc taccataatc ccagttgggtg atttaaagtg agcttatgia cagtttgg 1694

tgtaatgttt aatgatgtac tttttaaaaa gaaagaagag atatttcaat tcagtcagat 1754

ttattagict ggtgtttttg cacccttttt caaglacaaa atcgtactag aattttatgc 1814

aagaatgtac tgtaacattc catattatc ataaccagcc tcigttaaca aagggaactg 1874

atatacttgt gtgtataata aatggtacag ttcgtataa aatagtcat ttatttaa 1934

tttaaaagta ttgataatgt taaatgctta aagctctatt tattactaaa aaaaaaaaaa 1994

aaaaaaaaa aaaaa

2009

<210> 34

<211> 185

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu

-21 -20

-15

-10

Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln

-5

1

5

10

Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu

15

20

25

Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly

30                      35                      40  
 Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser  
 45                      50                      55  
 Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr  
 60                      65                      70                      75  
 Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile  
 80                      85                      90  
 Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val  
 95                      100                      105  
 Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe  
 110                      115                      120  
 Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala  
 125                      130                      135  
 Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile  
 140                      145                      150                      155  
 Leu Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile  
 160

&lt;210&gt; 35

&lt;211&gt; 555

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 35

atgttttcac atcttccctt tgactgtgtc ctgctgtgtc tgcgtgtact acttacaagg 60  
 tcttcagaag tggaatacag agcggagggtc ggtcagaatg cctatctgcc ctgcttctac 120  
 accccagccg ccccgaggaa cctcgtgccc gtctgtgtgg gcaaaggagc cgttcctgtg 180  
 ttgtaatgtg gcaacgtggt gctcaggact gatgaaagg atgtgaatta ttggacatcc 240



agatactggc taaatgggga ttccgcaaa ggagatgigi cctgaccat agagaatgig 300  
 actctagcag acagtgggat ctactgcigc cggatccaaa lcccaggcat aatgaatgat 360  
 gaaaaattta acctgaagtt ggatcatcaa ccagccaagg tcacccctgc accgactcig 420  
 cagagagact tcactgcagc ctltccaagg atgcttacca ccaggggaca tggcccagca 480  
 gagacacaga cactggggag cctccctgat ataaatctaa caggtatctt catagcaaag 540  
 agaagataca gaatt 555

<210> 36

<211> 2091

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (53).. (607)

<220>

<221> sig peptide

<222> (53).. (115)

<220>

<221> mat peptide

<222> (116).. (607)

<400> 36

gttaaaactg tgcctaacag aggtgtcctc tgacttttct tcgcaagct cc atg 55

Met

-21

ttt tca cat ctt ccc ttt gac tgt gtc ctg ctg ctg ctg cta cta	103
Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu	
-20                      -15                      -10                      -5	
ctt aca agg tcc tca gaa gtg gaa tac aga gcg gag gtc ggt cag aat	151
Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn	
1                      5                      10	
gcc tat ctg ccc tgc ttc tac acc cca gcc gcc cca ggg aac ctc gtg	199
Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val	
15                      20                      25	
ccc gtc tgc tgg ggc aaa gga gcc tgt cct gtg ttt gaa tgt ggc aac	247
Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn	
30                      35                      40	
gtg gtg ctc agg act gat gaa agg gat gtg aat tat tgg aca tcc aga	295
Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg	
45                      50                      55                      60	
tac tgg cta aat ggg gat ttc cgc aaa gga gat gtg tcc ctg acc ata	343
Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile	
65                      70                      75	
gag aat gtg act cta gca gac agt ggg atc tac tgc tgc cgg atc caa	391
Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln	
80                      85                      90	
atc cca ggc ata atg aat gat gaa aaa ttt aac ctg aag ttg gtc atc	439
Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile	
95                      100                      105	
aaa cca gcc aag gtc acc cct gca ccg act ctg cag aga gac ttc act	487
Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe Thr	
110                      115                      120	
gca gcc ttt cca agg atg ctt acc acc agg gga cat ggc cca gca gag	535

Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu

125 130 135 140

aca cag aca ctg ggg agc ctc cct gat ata aat cta aca ggt att ctc 583

Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile Leu

145 150 155

ata gca aag aga aga tac aga att taagccat ctcctggcc aaccctcctc 637

Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile

160

ctcaggatt ggcaaatgca gtagcagagg gaattcgctc agaagaaaac atciatacca 697

tigaagagaa cgtatatgaa tgggaggagc ccaatgagta ttattgctat gtcagcagca 757

ggcagcaacc ctcaaacct ttgggttgct gctttgcaat gccatagatc caaccacctt 817

atctttgagc ttgggtgttt gcttttttca gaaactatga gctgtgtcac ctgactgggt 877

ttggaggctc tgtccacigc tatggagcag agttttccca ttctcagaag ataattgactc 937

acattgggaat tgaactggga cctgcactga acttaaacag gcatgtcatt gcctctgtat 997

ttaagccaac agagttaccc aaccagaga ctgttaatca tggatttag agctcaaagc 1057

ggcttttata tacactagga attcttgacg tgggtctctt ggagctccag gaaattcggg 1117

cacatcatai giccatgaaa cticagataa actagggaaa actgggtgct gaggigaaag 1177

cataactttt ttggcacaga aagtctaaag gggccactga ttctcaaaga gatctgtgat 1237

ccctttttgt tttttgtttt tgagattggag tcttgctctg ttgccaggc ttgagtcaa 1297

tggcacaatc tgggtcact gcaagccccg cctcctgggt tcaagcgatt ctctgctc 1357

agcctcctga tgggtggga ttacaggcat gcaccacat gccagctaa ttgttgtat 1417

ttttagtaga gacagggttt cacatgttg gccagtgtg tctcaaactc ctgacctcat 1477

gatttgctg cctcggcccc ccaaagcact gggattacag gcgtgagcca ccacatccag 1537

ccagtgatcc ttaaaagatt aagagatgac tggactaggt ctacctgat ctgaagatt 1597

cccttggaaat gttagattt aggtttattt gagcactacc tgcctaacctg tcagtggcag 1657

tgcattagccc ttcttttgct tcccttatga agactgccc gcagggtga gatgtggcag 1717

gagctcccag ggaaaaagga agtgcatttg attggttgtt attggccaag ttgtgttgt 1777

tgtgtgtgt aaagaaaata tctctgacca acttctgtat tctggacca aactgaagct 1837

atatttttca cagaagaaga agcagtgacg gggacacaaa ttctgttgcc tggtggaag 1897  
 aaggcaaagg ccttcagcaa tctatattac cagcgctgga tcctttgaca gagagtggc 1957  
 cctaaactta aatttcaaga cggatagggc ttgatctgic ttgcttattg ttgccccctg 2017  
 cgcctagcac aattctgaca cacaattgga acttactaaa aatttttttt actgaaaaaa 2077  
 aaaaaaaaaa aaaa 2091

<210> 37

<211> 98

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe Leu Pro Leu Leu Gly Gly

-16 -15 -10 -5

Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Ser

1 5 10 15

Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly Glu Leu Val Gly Gly Leu

20 25 30

Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu Leu Gln His Gln Pro Leu

35 40 45

Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile Arg Glu Gln Arg Glu Lys

50 55 60

Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro Asp Pro Asp Thr Val Pro

65 70 75 80

Asp Ser

<210> 38

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

```
atggtacgga tcctaaggac tctgccattc ctgccgtgc taggtggctg catgatgac   60
accatcctca gcaggcaggg ctctatcaac tactccaagc tccccagcct gcccctggcg   120
cagggggagc ttgtaggagg cctcacctgc ctacagccc agaccacac cctgctccag   180
caccagcccc tccagctgac caccctgttg gaccagtaca tcagagagca acgcgagaag   240
gattctgtca tctcggccaa tgggaagcca gatctgaca ctgtccgga ctcg       294
```

<210> 39

<211> 1094

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (22).. (315)

<220>

<221> sig peptide

<222> (22).. (69)

<220>

<221> mat peptide

<222> (70).. (315)

<400> 39

72/219

aigtattagt tccittactg ctgaccacat tgtacccatt tcacagagaa ggagcagaga 825  
 aattaagigg ctgtctcaag gtcatgcagt tagtaagigg cagaacaggg acttgggaacc 885  
 aagccctctg ctctgaagac cgcgtccctga atttcttcac tagagcttcc tcatcaggtt 945  
 acccagaagt ggggcccatc caccatccag gttgtcttgg atgttagttc tccacccctcg 1005  
 aggtgtacgc tgtgaaaagt ttgggagcac tgccttataa taaaatgaaa tatattataa 1065  
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1094

<210> 40

<211> 474

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 40

Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala

-23                -20                                -15                                -10

Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu

-5    1    5

Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu

10                                15                                20                                25

Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys

30    35    40

Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala

45    50    55

Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys

60    65    70

Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala

75    80    85

Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu

90	95	100	105
Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala			
110	115	120	
Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu			
125	130	135	
Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr			
140	145	150	
Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys			
155	160	165	
Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu			
170	175	180	185
Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln			
190	195	200	
Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile			
205	210	215	
Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu			
220	225	230	
Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys			
235	240	245	
Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln			
250	255	260	265
Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile			
270	275	280	
Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln			
285	290	295	
Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys			
300	305	310	
Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu			



315                      320                      325  
 Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu  
 330                      335                      340                      345  
 Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu  
                     350                      355                      360  
 Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val  
                     365                      370                      375  
 Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg  
                     380                      385                      390  
 Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu  
                     395                      400                      405  
 Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser  
 410                      415                      420                      425  
 Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys  
                     430                      435                      440  
 Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu  
                     445                      450

<210> 41

<211> 1422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

atgtacacag tgggggcctc tcatacatgg cctcacatig tggcagccit agtttggcta 60  
 atagactgca tcaagatata tactgccatg aaagaaagct caccittatt tgatgatggg 120  
 cagccittggg gagaagaaac tgaagatgga attatgcata ataagltgtt tttggactac 180  
 accataaaat gctatgagag ttttatgagt ggtgccgaca gctttgatga gatgaatgca 240

gagctgcagt caaaactgaa ggatttatit aatgtggatg ctlttaagct ggaatcatta 300  
 gaagcaaaaa acagagcatt gaatgaacag atigcaagat tggacaaga aagagaaaaa 360  
 gaaccgaatc gtctagagtc gttagaaaa ctgaaggctt ccttacaagg agatgltcaa 420  
 aagtaicagg catacatgag caatttggag tctcattcag ccattcttga ccagaaatta 480  
 aatggcttca atgaggaaat tgcctagagta gaactagaat gtgaaacaat aaaacaggag 540  
 aacactcgac tacagaatat catigacaac cagaagtaact cagtgcaga catigagcga 600  
 ataaatcatg aaagaaatga atgcagcag actattaata aattaaccaa ggacctggaa 660  
 gctgaacaac agaagtgtgt gaatgaggag ttaaaataatg ccagaggcaa agaagcgatt 720  
 gaaacacaat tagcagagta tcacaaatit gctagaaaaa taaaacttat tccataaaggt 780  
 gctgagaatt ccaaaggtta tgactttgaa attaaattta atcccagggc tggtgccaac 840  
 tgcttgttca aatacagggc tcaagtttat gtacccttta aggaactcct gaatgaaact 900  
 gaagaagaaa ttaataaagc cctaaataaa aaaatgggtt tggaggatac tttagaaca 960  
 ttgaatgcaa tgataacaga aagcaagaga agtgtgggaa ctctgaaaga agaagttcaa 1020  
 aagctggatg atctttacca acaaaaaatt aaggaagcag aggaagagga tgaaaaatgt 1080  
 gccagtgagc ttgagtcctt ggagaaacac aagcacctgc tagaaagtac tgttaaccag 1140  
 gggctcagtg aagctatgaa tgaattagat gctgttcagc gggaatacca actagtgtgt 1200  
 caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct gttagagatg 1260  
 gttgctacac atgttgggtc tgtagagaaa catcttgagg agcagatigc taaagttagt 1320  
 agagaataatg aagaatgcat gtcagaagat ctctcgaaa atattaaaga gattagagat 1380  
 aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aa 1422

<210> 42

<211> 1613

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (99).. (1520)

<220>

<221> sig peptide

<222> (99).. (167)

<220>

<221> mat peptide

<222> (168).. (1520)

<400> 42

tgigccccic atacgaactt cctgacacaa agtttgaaga agaggttcca agaattctta 60

aagaccttgg gtatcctttt gcactatcca aaagctcc atg tac aca gtg ggg 113

Met Tyr Thr Val Gly

-23 -20

gct cct cat aca tgg cct cac att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata 161

Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile

-15 -10 -5

gac tgc atc aag ata cat act gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt 209

Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe

1 5 10

gat gat ggg cag cct tgg gga gaa gaa act gaa gat gga att atg cat 257

Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His

15 20 25 30

aal aag ttg ttt ttg gac tac acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg 305

Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met

35 40 45

agt ggt gcc gac agc ttt gat gag atg aat gca gag ctg cag tca aaa 353

Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys  
 50 55 60  
 ctg aag gat tta ttt aat gtg gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa 401  
 Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu  
 65 70 75  
 gca aaa aac aga gca ttg aat gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa 449  
 Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu  
 80 85 90  
 aga gaa aaa gaa ccg aat cgt cta gag tct ttg aga aaa ctg aag gct 497  
 Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala  
 95 100 105 110  
 TCC TTA CAA GGA GAT GTT CAA AAG TAT CAG GCA TAC ATG AGC AAT TTG 545  
 Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu  
 115 120 125  
 gag tct cat tca gcc att ctt gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag 593  
 Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu  
 130 135 140  
 gaa att gct aga gta gaa cta gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac 641  
 Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn  
 145 150 155  
 act cga cta cag aat atc att gac aac cag aag tac tca gtt gca gac 689  
 Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp  
 160 165 170  
 att gag cga ata aat cat gaa aga aat gaa ttg cag cag act att aat 737  
 Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn  
 175 180 185 190  
 aaa tta acc aag gac ctg gaa gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag 785  
 Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu

195	200	205	
gag tta aaa tat gcc aga ggc aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca			833
Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala			
210	215	220	
gag tat cac aaa ttg gct aga aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct			881
Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala			
225	230	235	
gag aat tcc aaa ggt tat gac ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct			929
Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala			
240	245	250	
ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt			977
Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu			
255	260	265	270
aag gaa ctc ctg aat gaa act gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat			1025
Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn			
275	280	285	
aaa aaa atg ggt ttg gag gat act tta gaa caa ttg aat gca atg ata			1073
Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile			
290	295	300	
aca gaa agc aag aga agt gtg gga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag			1121
Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys			
305	310	315	
ctg gat gat ctt tac caa caa aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat			1169
Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp			
320	325	330	
gaa aaa tgt gcc agt gag ctt gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg			1217
Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu			
335	340	345	350

cta gaa agt act gtt aac cag ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta 1265  
 Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu  
 355 360 365  
 gat gct gtt cag cgg gaa tac caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa 1313  
 Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu  
 370 375 380  
 gaa aga cga aaa gtg gga aat aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt 1361  
 Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val  
 385 390 395  
 gct aca cat gtt ggg tct gta gag aaa cat ctt gag gag cag att gct 1409  
 Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala  
 400 405 410  
 aaa gtt gat aga gaa tat gaa gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa 1457  
 Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu  
 415 420 425 430  
 aat att aaa gag att aga gat aag tat gag aag aaa gct act cta att 1505  
 Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile  
 435 440 445  
 aag tct tct gaa gaa tgaagataaa atgttgatca tgtatatata tccatagtga 1560  
 Lys Ser Ser Glu Glu  
 450  
 ataaaaattgt ctacagtaaag taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1613

&lt;210&gt; 43

&lt;211&gt; 78

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 43

Met Tyr Tyr Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu  
 -22      -20                      -15                      -10  
 Ser Leu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val  
          -5                      1                      5                      10  
 Phe Asp Leu Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp  
                                  15                      20                      25  
 Met Val Asn Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn  
                                  30                      35                      40  
 Asp Leu Leu Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu  
                                  45                      50                      55

&lt;210&gt; 44

&lt;211&gt; 234

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 44

atgtattata ttttaattcta tcccttttccct ttgttttttgt tcttattatc tcttctgata    60  
 tataacccaaa aaatgaaaaa atctgtacac ttgggtgttg atttacctaa gcacctagtt    120  
 aatttaattct ttgtaacact ttggatgggt aacttaacct ttactcaagt tggtttttgt    180  
 ttgttgaaa atgacttact tgggtgaacc actactactg aaagaacgaa actt            234

&lt;210&gt; 45

&lt;211&gt; 511

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (49).. (282)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (49).. (114)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (115).. (282)

&lt;400&gt; 45

atttatcaaa ttgtttgtat ttccctttaa ggtaacattt taaatgaa atg tat tat 57

Met Tyr Tyr

-22 -20

att tta atc tat cct ttt cct ttg ttt ttg ttc tta tta tct ctt ctg 105

Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu

-15

-10

-5

ata tat aac caa aaa atg aaa aaa tct gta cac ttg gtg ttt gat tta 153

Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val Phe Asp Leu

1

5

10

cct aag cac cta gtt aat tta atc ttt gta aca ctt tgg atg gtt aac 201

Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp Met Val Asn

15

20

25

tta acc ttt act caa gtt ggt ttt tgt ttt gtt gaa aat gac tta ctt 249

Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn Asp Leu Leu

30

35

40

45



ggt gga acc act act act gaa aga acg aaa ctt tgaattaca ttgttaagta 302

Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

50

55

tcagagcigt tacagagcaa gtccttttaa agagaatgtaa aaattaagta cctgtgccaa 362

actgattttt attagaaacc cigtcttctt taagtaaaag tatattctac cagcatggct 422

tggttaagaaa aatcccctat ctttttttcc ctgctctcaa aattcagaat ttttccggaa 482

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 511

<210> 46

<211> 73

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn

-15 -10 -5 1

Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser

5

10

15

Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe

20

25

30

Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg

35

40

45

Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser Pro

50

55

<210> 47

<211> 219

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

```
atgcagttca tgaacttgct gggtgggtttt tctgctcct ggggtaacac atgcgcttgt    60
catacacgcc ccttccttgc cccttcaglia tctctctctt gcgatggagg tctcatagtg   120
agtgtcttca ctcaagggig gtcttcctggc tgcacggcac ctgttccaac acctactgtg   180
cctctcatca gggtgcacga tttttctgcc acttcacct                               219
```

<210> 48

<211> 903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (31).. (249)

<220>

<221> sig peptide

<222> (31).. (75)

<220>

<221> mat peptide

<222> (76).. (249)

<400> 48

```
ggagtctcgt aagcaaaata gaggacagaa atg cag ttc atg aac ttg ctg gtt    54
```

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val

	-15	-10	
ggi ttt tcc tgc tcc tgg ggt aac aca tgc gct tgt cat aca cgc ccc			102
Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro			
-5	1	5	
ttc ctt gcc cct tca gta ttc tct ctt tgc gat gga ggt ctc ata gig			150
Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val			
10	15	20	25
agt gtc ttc act caa ggg tgg ttt cct ggc tgc acg gca cct gtt cca			198
Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro			
30	35	40	
aca cct act gtg cct ctc atc agg tgt cac gat ttt tct gcc act tca			246
Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser			
45	50	55	
cct tagggagcct ccagtgattg atttaggag gccacgcca agctccccag			299
Pro			
gaaatgactg ccttcccttg gaccaaggac cgttccaacg gcattcacig ccagttctaa			359
taggcgagga aaatgcccga ggcgctgtct tctgtcccc acacgiacca gaaagtgaaa			419
aatgcagcga gtccctcggg cggttatgag cctccaggcg catgctgtcc agttggacgg			479
aacatctggc ggcttggtga ttgtctcttt ttgtcttggt cgtgcttct agaattatg			539
caggggalag cagtgaggic agaagtcitt cccgggagag agatggccig ggttatcatt			599
gctgatagct ttggctgcat gattgggct tccccctacc cagggctgca cagccaggig			659
tgggggtcac cggcaggctg gctggctggct gcagcctcag agcccccca ggttgctgct			719
gtttccagtg aatcacattt cgtcatttga agcccatgag gaccattgtg tggatccatg			779
gtgattctag acttcagata tattaggaa ggcgcagatt tcaaatctgt gtttgatttt			839
ctgtaalaag agaaatccaa ttigtaaaac ttgaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa			899
aaaa			903

<210> 49

&lt;211&gt; 421

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser Ser Ile Cys  
 -16 -15 -10 -5

Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile Asn Val Arg  
 1 5 10 15

Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn Ser Asn Asn  
 20 25 30

Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn Arg Pro Val  
 35 40 45

Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys Ser Phe Leu  
 50 55 60

Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp Leu Gln Ala  
 65 70 75 80

Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu Gly Gln Glu  
 85 90 95

Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser Leu Glu Ala  
 100 105 110

Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro Asp Leu Ala  
 115 120 125

Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr Met Tyr Val  
 130 135 140

Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala Val Trp Leu  
 145 150 155 160

Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala Thr Ala Ile

165	170	175
Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp Pro Ala Ile		
180	185	190
Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro Val Ala Asn		
195	200	205
Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu Trp Arg Lys		
210	215	220
Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala Asp Pro Asn		
225	230	235
Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser Asp Asn Pro		
245	250	255
Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu Val Glu Val		
260	265	270
Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe Lys Gly Phe		
275	280	285
Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro Tyr Gly Tyr		
290	295	300
Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys Val Ala Arg		
305	310	315
Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu Tyr Gln Val		
325	330	335
Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser Ser Ile Asp		
340	345	350
Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe Glu Leu Arg		
355	360	365
Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln Ile Ile Pro		
370	375	380
Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met Glu His Val		

385                                      390                                      395                                      400

Arg Asp Asn Leu Tyr

405

<210> 50

<211> 1263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

```

atgaggigga tactgttcat tggggccctt attgggicca gcatctgttg ccaagaaaaa   60
ttttttgggg accaagtitt taggattaat gtcagaaaig gagacgagat cagcaaattg  120
agtcaactag tgaattcaaa caacttgaag ctcaatttct ggaaatctcc ctctctcttc  180
aatcggccctg tggatgtcct ggtcccatct gtcagcttgc aggcatittaa atccttcctg  240
agatcccagg gcttagagta cgcagtgaca attgaggacc tgcaggccct ttagacaat  300
gaagatgatg aaatgcaaca caatgaaggg caagaacgga gcagtaataa ctccaactac  360
ggggcttacc atcccttga agctacttac cagcagaagg acaacattgc cgcagacttt  420
cttgaccttg cgaggagggt gaagattgga cattcgtttg aaaaccggac gatgtatgta  480
ctgaagtcca gcactgggaa aggcgtgagg cggccggccg ttggctgaa tgcaggcatc  540
cattcccgag atgggaltc ccaggccact gcaatctgga cggcaaggaa gattgtatct  600
gattaccaga gggatccagc taltaccctc atcttggaga aaatggatat ttcttgtttg  660
cctgtggcca atcctgatgg ataigtgtat actcaaactc aaaaccgatt atggaggaag  720
acgcggtccc gaaatccctg aagctcctgc attggtgctg acccaaatag aaactggaac  780
gctagtittg caggaaaggg agccagcgac aacccttgc tccgaagtga ccatggaccc  840
cacgccaatt cggaagtgga ggigaaatca gtggtagatt tcatccaaaa acatgggaat  900
ttcaagggtt tcatcgacct gcacagctac tcgcagctgc tgatgtatcc atatgggtac  960
tcagtcaaaa aggccccaga tgcgaggaa ctgcacaagg tggcgaggct tgcggccaaa 1020
gctctggctt ctgtgtcggg cactgagtac caagtgggtc ccacctgcac cactgtctat 1080

```

ccagctagcg ggagcagcat cgactgggcg tatgacaacg gcatcaaatt tgcattcaca 1140  
 tttagattga gagataccgg gacctatggc ttcttcctgc cagctaacca gatcatcccc 1200  
 actgcagagg agacgtggct ggggctgaag accatcatgg agcatgtgcg ggacaacctc 1260  
 tac 1263

<210> 51

<211> 2796

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (11).. (1273)

<220>

<221> sig peptide

<222> (11).. (58)

<220>

<221> mat peptide

<222> (59).. (1273)

<400> 51

ccccggggac	atg	agg	tgg	ata	cig	tic	att	ggg	gcc	ctt	att	ggg	tcc	49		
	Met	Arg	Trp	Ile	Leu	Phe	Ile	Gly	Ala	Leu	Ile	Gly	Ser			
	-16	-15						-10					-5			
agc	atc	tgt	ggc	caa	gaa	aaa	ttt	ttt	ggg	gac	caa	gtt	ttt	agg	att	97
Ser	Ile	Cys	Gly	Gln	Glu	Lys	Phe	Phe	Gly	Asp	Gln	Val	Phe	Arg	Ile	

1	5	10	
aat gtc aga aat gga gac gag atc agc aaa ttg agt caa cta gtg aat			145
Asn Val Arg Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn			
15	20	25	
tca aac aac ttg aag ctc aat ttc tgg aaa tct ccc tcc tcc ttc aat			193
Ser Asn Asn Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn			
30	35	40	45
cgg cct gtg gat gtc ctg gtc cca tct gtc agt ctg cag gca ttt aaa			241
Arg Pro Val Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys			
50	55	60	
tcc ttc ctg aga tcc cag ggc tta gag tac gca gtg aca att gag gac			289
Ser Phe Leu Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp			
65	70	75	
ctg cag gcc ctt tta gac aat gaa gat gat gaa atg caa cac aat gaa			337
Leu Gln Ala Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu			
80	85	90	
ggg caa gaa cgg agc agt aat aac ttc aac tac ggg gct tac cat tcc			385
Gly Gln Glu Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser			
95	100	105	
ctg gaa gct act tac cac gag atg gac aac att gcc gca gac ttt cct			433
Leu Glu Ala Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro			
110	115	120	125
gac ctg gcg agg agg gtg aag att gga cat tcg ttt gaa aac cgg acg			481
Asp Leu Ala Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr			
130	135	140	
atg tat gia ctg aag ttc agc act ggg aaa ggc gtg agg cgg ccg gcc			529
Met Tyr Val Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala			
145	150	155	



gtt tgg ctg aat gca ggc atc cat tcc cga gag tgg atc tcc cag gcc 577  
 Val Trp Leu Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala  
 160 165 170  
 act gca atc tgg acg gca agg aag att gta tct gat tac cag agg gat 625  
 Thr Ala Ile Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp  
 175 180 185  
 cca gct atc acc tcc atc ttg gag aaa atg gat att ttc ttg ttg cct 673  
 Pro Ala Ile Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro  
 190 195 200 205  
 gtg gcc aat cct gat gga tat gtg tat act caa act caa aac cga tta 721  
 Val Ala Asn Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu  
 210 215 220  
 tgg agg aag acg cgg tcc cga aat cct gga agc tcc tgc att ggt gct 769  
 Trp Arg Lys Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala  
 225 230 235  
 gac cca aat aga aac tgg aac gct agt ttt gca gga aag gga gcc agc 817  
 Asp Pro Asn Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser  
 240 245 250  
 gac aac cct tgc tcc gaa gtg tac cat gga ccc cac gcc aat tgc gaa 865  
 Asp Asn Pro Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu  
 255 260 265  
 gtg gag gtg aaa tca gtg gta gat ttc atc caa aaa cat ggg aat ttc 913  
 Val Glu Val Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe  
 270 275 280 285  
 aag ggc ttc atc gac ctg cac agc tac tgc cag ctg ctg atg tat cca 961  
 Lys Gly Phe Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro  
 290 295 300  
 tat ggg tac tca gtc aaa aag gcc cca gat gcc gag gaa ctg gac aag 1009

Tyr Gly Tyr Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys  
 305 310 315  
 gtg gcg agg ctt gcg gcc aaa gct ctg gct tct gtg tcg ggc act gag 1057  
 Val Ala Arg Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu  
 320 325 330  
 tac caa gtg ggt ccc acc tgc acc act gtc tat cca gct agc ggg agc 1105  
 Tyr Gln Val Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser  
 335 340 345  
 agc atc gac tgg gcg tat gac aac ggc atc aaa ttt gca ttc aca ttt 1153  
 Ser Ile Asp Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe  
 350 355 360 365  
 gag ttg aga gat acc ggg acc tat ggc ttc ctc ctg cca gct aac cag 1201  
 Glu Leu Arg Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln  
 370 375 380  
 atc atc ccc act gca gag gag acg tgg ctg ggg ctg aag acc atc atg 1249  
 Ile Ile Pro Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met  
 385 390 395  
 gag cat gtg cgg gac aac ctc tac taggcgatgg ctcctgctctg tctacattta 1303  
 Glu His Val Arg Asp Asn Leu Tyr  
 400 405  
 ttgtgaccca cactgacacg cactgaggcc attgttaaag gagctctttc ctacctgtgt 1363  
 gactcagagc cctctgggtt tgtggagcac acaggcctgc cctctccag ccagctccct 1423  
 ggagtcgtgt gtccggcgg tgccttgcga agaactggtt ctgccagcct gctcaatttt 1483  
 ggctctgctg ttttgaalga gcctttgtc tgtttctctt tccaccctgc tggctgggcg 1543  
 gctgcactca gcatcaccac ttcctgggtg gcatgtctct ccttaccica tttttagaac 1603  
 caaagaacat ctgagatgat tctctacctt catccacatc tagccaagcc agtgaccttg 1663  
 ccttggtggc actgtgggag acaccacttg tctttaggtg ggtctcaaag atgatgtaga 1723  
 atttccittta atttctcgca gcttctctgg aaaatatitit cctttgagca gcaaactctt 1783

tagggataac agtgaaggac tccccctccc tctctcctg tttttttttt tgagacagag 1843  
 ttttgctctt gttgccaga cttgagtgat atggctcgac ctggctcac cacaacctct 1903  
 gccctctggg ttcaagcaat tctctgcct cagcctctg agtagcttg tttataggcg 1963  
 catgccacca tggctggcta attttgtgt tttagtagag acagggttc tccatgttg 2023  
 tcaggctggt ctcaaactcc caacctcagg tgatctgccc tcttggcct cccagagtgc 2083  
 tgggattaca ggtgtgagcc actgtgccg tccgtcccc tctttttt ggctgaata 2143  
 caaagtagaa gatacttc ctctctg ctgagaatt ctgatacta cagtcttac 2203  
 tctctcttc ccttgttat ctgtgtgac caggatggcg ggaggggac tgtgtactg 2263  
 taggtactgt gccaggaag gctgggtgaa gtgacctct aaatgcagg atggtgaaat 2323  
 tatccccac tgcctaatg ggcttacc cctttgcct ttgaactca ctcaaagat 2383  
 ctaggctca tcttacaggt cctaaatcac tcatctggc tggataatct cactgccctg 2443  
 gcacattccc atttgtctg tgggtgatcc tgtgttctc tgcctggtt tgtgtgtgtg 2503  
 tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tgtgtgtgt tttgtatcc 2563  
 tggaccacaa gttcctaagt agagcaagaa ttcaatcacc agtgcctct tgtttcat 2623  
 cactcagca cgtacctct gtcctttgt tgtgtgtgt ttttttgtt ttttttgtt 2683  
 ttaccaaaaca tgtctgtaaa tcttaacctc ctgcttagga ttgtacagc atctggtgtg 2743  
 tgcctataag ccaataaata ttcaatgta aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2796

<210> 52

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Met Leu Ile Ile Val Leu Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu

-14

-10

-5

1

Asn Phe Phe Leu Asp Met Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp

5

10

15

Lys Gln Gly Glu Tyr Arg Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser

20

25

30

Val Asp Arg Trp Gly Lys Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg

35

40

45

50

Lys Lys Thr Pro Lys Ala Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu

55

60

65

Val Asp Pro Glu Trp Pro Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys

70

75

80

Ala Leu Val Lys Glu Asn Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr

85

90

95

<210> 53

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

```

atgctcatca ttgttcttgt caatgccttt gtgtctatca cagtgaggaa ctcttccctt   60
gacatggicc ttggaaagt tggttcaac cgagacaaac aaggagagta tcggttcagc   120
accacacagc caccgcagga gtcagtggat cggtggggaa aatgctgctt accctgggcc   180
ctgggctgta gaaagaagac accaaaggca aagtacatgt atctggcgca ggagctcttg   240
gttgaiccag aatggccacc aaaacctcag acaaccacag aagctaaagc tttagttaag   300
gagaatggat catgtcaaat catcaccata aca                                     333

```

<210> 54

<211> 3635

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (36).. (368)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (36).. (77)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (78).. (368)

&lt;400&gt; 54

```

agatagtggtg tgtaccatat cagtggcgtg taact atg ctc atc att gtt ctt      53
                                Met Leu Ile Ile Val Leu
                                -14          -10

gtc aat gcc ttt gtg tct atc aca gtg gag aac ttc ttc ctt gac atg      101
Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu Asn Phe Phe Leu Asp Met
          -5              1              5

gtc ctt tgg aaa gtt gtg ttc aac cga gac aaa caa gga gag tat cgg      149
Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp Lys Gln Gly Glu Tyr Arg
      10              15              20

ttc agc acc aca cag cca ccg cag gag tca gtg gat cgg tgg gga aaa      197
Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser Val Asp Arg Trp Gly Lys
      25              30              35              40

tgc tgc tta ccc tgg gcc ctg ggc tgt aga aag aag aca cca aag gca      245
Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg Lys Lys Thr Pro Lys Ala

```

45	50	55	
aag tac atg tat ctg gcg cag gag ctc ttg gtt gat cca gaa tgg cca			293
Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu Val Asp Pro Glu Trp Pro			
60	65	70	
cca aaa cct cag aca acc aca gaa gct aaa gct tta gtt aag gag aat			341
Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys Ala Leu Val Lys Glu Asn			
75	80	85	
gga tca tgt caa atc atc acc ata aca tagcagtga ttagctcag			388
Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr			
90	95		
tggtattgct gatagcaglia ttcaggaata tggatttta ggagtctctg atcctgtgtg			448
tcagaatggc actagttcag tttatgtccc ttcgtatata gtagcttatt tgacagcttt			508
gctcttccctt aaaataaaaa cagaaaaata tatgttcta acagttaa atacaatcaa			568
tccataaagt cctatatctt cattcagcaa cccaatatt acatacattt ccagaatttt			628
cttgattgtt actttcagt atattcttta tttgggtac aggagaagt tgggttttg			688
taggttttc aacattagt tttagacta gttacctt tcacattat gctcacaacc			748
ctctgttag aaaagtcgt gttatatac aggcgtgaag ttgtgttg ataaaaagaa			808
gatgagtgt aattagctc cagtgaat atactgaag ccgttttca ttgtattca			868
atgtttctt caaagaatt tglataaaca tatgccaatt cctatgat gcttagagt			928
aggaatgagt gttatgtg ttgcttatag aacaactcag gtaacttcca tttctggtt			988
tatatttct gtacaaactg cctgggtttt atttttcta tcagcaaggt gcttactgc			1048
ctcttgaga cgctctcaa agctttaa tggctcctg gctatgttg gtgtggcag			1108
tctaatttg ttcgtttaa tttgttagaa ctttttcac taggaaataa gattcattt			1168
tttcggcagt agatgtgat tcatcttta acgtttctt aaatttgtt ctgtcaggct			1228
ttgtgttatt ttaaattggt ttttaaaatt ttttctatg ttttcaatta cctaaagaca			1288
taggataata gttttttta agttagaatt ttacctata aaatttttg aggtttgat			1348
tatgtctctg tctatcaat aatgaggctt aaaaaatact ggatttgaat ggctgccgt			1408
ttttcaaagc aatatgaatt tgatgagttt gttttatgcc attaggtggc gccagaggct			1468

agaacatgic tatttgaat lggatcgta caaatgagca tatitgaigc ggaaattict 1528  
gggagaaaaa aaattgagga aataaagta aaaaatigac attcatigag ccaaaagaga 1588  
tggggagaaa cattttcac ctctctgttt ggccigatta acatttaaat tcttgccaaa 1648  
attaaggtaa ctittaaaaa cactttttat aggtggatcc agcagtcigg caacgccac 1708  
agtiaccaca acacagaaaa ctgatcgtgc tataaaatgg acgctaaact atgaaaacag 1768  
tggacattg ttctctgttc ttccagagcc agtaacatgc ttgctcgtgc ttctacttc 1828  
tagcigatca ttcttttccc aacatatatt taaaaatla ccaaatitla cctagaattt 1888  
taggaccaa tggttctcac tcttaatgt gcaaagacct ggaatgatt ttgtaactat 1948  
agaaaaatag aaattacact caggatcact gtacigcta ttgccactga tgattcctgc 2008  
aaaatataat cgaagtttc catcaaatgt ataataatgt attaatlacac attagatgat 2068  
aacagttgt ccatgaatga ttctatgaag ctatgcatct tagacctct gagctgtgaa 2128  
ttagcactat ttctatagt tactattct cggatcatt ttataattc catattaatt 2188  
tcaaatatgc tctgttatt ctacatgat ttccacaatt gtgcatttla ttctttggtt 2248  
taagtactga agcatataat gaaaglaatt gctaagtagc agcttaaaaa ttcaattatc 2308  
cgattgtatt taacatcttt aagagcatga tcaataagag ctatttttga ccccccccc 2368  
cacttttla acatttagag ttaataaggg ttftatatct ctctgtcca tatgttttc 2428  
aaaggaatga ggtgtttagg tggctggaaa agcatllgta ggaagttaga ttgaaatata 2488  
gacaaggtag gtattcacg ttgagaatgt tatttgaaga atgccigtga agccagggtg 2548  
gggttctact cagtgcata gatagactga gtctctctc gtaggtcacc attacatagt 2608  
aatlltgatt ctgaatttca cattaaatla ttgagttta tacagacctt aattttaaaa 2668  
tcgtacata tattattttg atgtatttga atgaatatg ctgattttaa ttftatttat 2728  
gcacatact aaaggacaga atgtctggg aaagtaattg ttaataatg atatgtact 2788  
tttaacttt ttaataaat aacaagattt ttaatgtgtg tctccctcag ggttgtttaa 2848  
agttttttt ctccctcaag tataaatagt gtaactata tgttttgtat ctctagcac 2908  
caactgcgt aaagcaatgc tgcataaat gcttgaatac aagtggttaa gccacaaca 2968  
gaataaatat ttftatagta gtfttataat ctgaaattc gaaagcttc ccaattgcac 3028  
ttgacttaa acaaaactgt tgcagtttt actctattla ttftgttccc catgtttatg 3088  
aaagtccgtc acagtttcaa aggcattgta aataatatat caatgtttat gtagtctgt 3148

acagaaacag ciatagataa cattatccag tgaagagcaa aattcaagct ttagaaaata 3208  
 ttcatgcatg caattitgac atatctaaaa ataggttttt gtatatitit ggtgggaggt 3268  
 ggttgggaac ttttaacaaa atgggggtgt aattititgt cagtcigtgg gcatttacac 3328  
 atttttaatg tattaaaatt tggtaattat gigtacatta aattaataaa agttacttct 3388  
 agttatgatt tgtgaatcc ctaagacctt ggattttttt aagtaacttt atatcagaaa 3448  
 tgatactgca tctttatatt tttaaaattg tattgcigt cagaatgggt accctcttgt 3508  
 caaaaaggca tacattcata attgtacatt cagcatgtta aataatctta tgaacctttt 3568  
 ttigtatgaa gctattcaaa ataaaaattt taatgaacga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3628  
 aaaaaaa 3635

<210> 55

<211> 1109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met	Leu	Ile	Glu	His	Pro	Leu	Arg	Cys	Leu	Val	Leu	Cys	Ala	Gln	Val
-18		-15				-10						-5			
His	Ala	Gly	Met	Trp	Arg	Arg	Asn	Gly	Phe	Ser	Leu	Val	Asn	Gln	Ile
	1				5						10				
Tyr	Tyr	Tyr	His	Asn	Val	Lys	Cys	Arg	Arg	Glu	Met	Phe	Asp	Lys	Asp
15					20					25				30	
Val	Val	Met	Leu	Gln	Thr	Gly	Val	Ser	Met	Met	Asp	Pro	Asn	His	Phe
				35						40				45	
Leu	Met	Ile	Met	Leu	Ser	Arg	Phe	Glu	Leu	Tyr	Gln	Ile	Phe	Ser	Thr
				50						55				60	
Pro	Asp	Tyr	Gly	Lys	Arg	Phe	Ser	Ser	Glu	Ile	Thr	His	Lys	Asp	Val
				65						70				75	



Val Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile  
 80 85 90  
 Met Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala  
 95 100 105 110  
 Thr Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro  
 115 120 125  
 Met Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys  
 130 135 140  
 Glu Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys  
 145 150 155  
 Pro Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala  
 160 165 170  
 Lys Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser  
 175 180 185 190  
 Lys Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp  
 195 200 205  
 Thr Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala  
 210 215 220  
 Ser Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly  
 225 230 235  
 Thr Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu  
 240 245 250  
 Ser Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu  
 255 260 265 270  
 Glu Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe  
 275 280 285  
 Thr Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser  
 290 295 300

Pro Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu  
305 310 315  
Glu Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala  
320 325 330  
Val Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr  
335 340 345 350  
Glu Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu  
355 360 365  
Arg Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met  
370 375 380  
Ala Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu  
385 390 395  
Leu Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu  
400 405 410  
Asp His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro  
415 420 425 430  
Ala Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu  
435 440 445  
Cys Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu  
450 455 460  
Ala Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys  
465 470 475  
Phe Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp  
480 485 490  
Leu Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala  
495 500 505 510  
His Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg  
515 520 525

Arg Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly  
 530 535 540  
 Glu Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro  
 545 550 555  
 Leu Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser  
 560 565 570  
 Asp Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile  
 575 580 585 590  
 Lys Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala  
 595 600 605  
 Ser Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly  
 610 615 620  
 Phe Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys  
 625 630 635  
 Glu Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys  
 640 645 650  
 Val His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly  
 655 660 665 670  
 Ser Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu  
 675 680 685  
 Asp Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu  
 690 695 700  
 Arg Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val  
 705 710 715  
 Ser Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro  
 720 725 730  
 Asn Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe  
 735 740 745 750

His Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln  
 755 760 765  
 Asp Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His  
 770 775 780  
 Leu Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr  
 785 790 795  
 Glu Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser  
 800 805 810  
 Ala Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala  
 815 820 825 830  
 Leu Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala  
 835 840 845  
 Gly Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu  
 850 855 860  
 Asn Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His  
 865 870 875  
 Phe Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys  
 880 885 890  
 Leu Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp  
 895 900 905 910  
 Cys Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala  
 915 920 925  
 Ile Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp  
 930 935 940  
 Tyr Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser  
 945 950 955  
 Gly Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser  
 960 965 970

Leu Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu  
 975 980 985 990  
 Asp Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val  
 995 1000 1005  
 Gly Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly  
 1010 1015 1020  
 Lys Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly  
 1025 1030 1035  
 Glu Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys  
 1040 1045 1050  
 Glu Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr  
 1055 1060 1065 1070  
 Glu Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile  
 1075 1080 1085  
 Asp Trp Gln His Leu  
 1090

&lt;210&gt; 56

&lt;211&gt; 3327

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 56

atgttgatag aacacccctct tagatgtcctt gtctctgtgig cccaagtaca tgccggaatg 60  
 tggagaagaa atgggttctc tctagtaaac cagatttatt actaccataa tgtgaaatgc 120  
 agacgigaga tgtttgacaa ggatgtagta atgcctcaga caggtgtctc catgatggat 180  
 ccaaatcatl tccgatgat catgctcagc cgccttgaac ttatcagat tticagtact 240  
 ccagactatg gaaaaagatt tagttctgag attaccata aggatgttgt tcagcagaac 300

aalacictaa tagaagaaat gctataccic attataatgc ttgttggaga gagatttagt 360  
 cctggagttg gacaggtaaa tgcacagat gaaatcaagc gagagattat ccatcagttg 420  
 agtatcaagc ctatggctca tagtgaattg gtaaagictt tacctgaaga tgagaacaag 480  
 gagactggca tggagagtgt aatcgaagca gttgccall tcaagaaacc tggattaaca 540  
 ggacgaggca tgtatgaact gaaaccagaa tgtgccaaag agttcaactt gtatttctat 600  
 cacttttcaa gggcagaaca gtccaaggca gaagaagcgc aacggaaatt gaaaagacaa 660  
 aatagagaag atacagcact cccacciccg gtgttgccic cttctgccc tctgtttgca 720  
 agcctggta acattttgca gtcagatgtc atgtttgtgca tcatgggaac aattctgcaa 780  
 tgggctgtgg aacataatgg atatgccagg tcagagtcca tgcigcaaag ggtgttacat 840  
 ttaattggca tggcactaca agaagaaaaa caacatttag agaatgtcac ggaagagcat 900  
 gtagtaacat ttaccctcac tcagaagata tcaaaacctg gtgaagcgcc aaaaaattct 960  
 cctagcatac tagctatgtt ggaaacacta caaaatgctc cctacctaga agtcacaaaa 1020  
 gacatgattc ggtggatatt gaagactttt aatgctgtta aaaagatgag ggagagtcca 1080  
 cctaccagtc ccgtggcaga gacagaagga accataatgg aagagagttc aagggacaaa 1140  
 gacaaagctg agaggaagag aaaagcagag attgccagac tgcgcagaga aaagatcatg 1200  
 gctcagatgt ctgaaatgca gcggcatttt atgtatgaaa acaaagaact ctctcagcag 1260  
 acattagaac tggatgccic aacctctgtt gtctttgatc atagccctgt ggcttcagat 1320  
 atgacactta cagcactggg ccccgacaaa actcaggttc ctgaacaaag acaattcgtt 1380  
 acatgtatat tgtgtcaaga ggagcaagaa gttaaagggt aaagcagggc aatggctttg 1440  
 gcagcatttg ttcagagatc aactgtatta tcaaaaaaca gaagtaaatt tattcaagat 1500  
 ccagaaaaat atgatccatt attcatgcac cctgatctgt ctgttggaac acacactagt 1560  
 agctgtgggc acattatgca tgcctattgt tggcaaaggt attttgattc cgttcaagct 1620  
 aaagaacagc gaaggcaaca gagattacgc ttacatagca gctatgatgt agaaaacgga 1680  
 gaattccttt gccccctttg tgaatgcttg agtaatactg ttattcctct gctgctttct 1740  
 ccaagaaata tttttaacaa caggttaaat ttttcagacc aaccaaatct gactcagttg 1800  
 attagaacaa tatctcagca aataaaagca ttacagtctt ttaggaaaga agaaagtact 1860  
 cctaataatg cctctacaaa gaattcagaa aatgtggatg aattacagct cctgaaggg 1920  
 ttcaggccctg attttcgtcc taagatccct tattctgaga gcataaaaga aatgctaacg 1980

acatttggaa ctgctaccta caaggiggga cttaaaggctt atcccaatga agaggatcct 2040  
 cgtgttccca taatgtgttg gggtagctgc gcgtacacca tccaaagcat agaaagaatt 2100  
 ttgagtgatg aagataaacc attgtttgtt cctttacctt gcagactgga tgactgtctt 2160  
 aggtcatlga cgagatttgc cgcagcacac tggacagtgg catcagtttc agtgggtgaa 2220  
 ggacattttt gtaaactttt tgcattcacg gtgcctaaig acagccaatga ggaacttcca 2280  
 tgcataatag atattgacat gtltcatlta ttgggtgggt ttgtgtctgc atttcttgcg 2340  
 ttgcagtgtc aggttttttc agggatcagc ctltggcacg gagaccttca catlttccat 2400  
 ctgggttacta tggcacacat catacagatc ttactttacct catgtacaga agagaatggc 2460  
 atggatcaag aaaatccccc ttgtgaagaa gaatcagcag ttcttgcctt gtataaaaca 2520  
 cttcaccagt atacgggaag tgccttgaaa gaaataccat ccggctggca tctgtggagg 2580  
 agtgtcagag ctggaatcat gcccttccctg aagtgtctgc ctttattttt tcatlactta 2640  
 aatggagttc ctccccacc cgacatlcaa gtltctggaa caagccattt tgaacattta 2700  
 tgtagctatc ttcccttacc aaacaacctc atttgccttt ttcaagaaaa tagtgagata 2760  
 atgaattcac tgattgaaag ttgggtccgt aacagtgaag ttaaaagata tctagaaggt 2820  
 gaaagagatg ctataagata tccaagagaa tctaacaaat taataaacct tccagaggat 2880  
 tacagcagcc tcatltaatca agcatccaat ttctctgtgc cgaaatcagg tggtgataag 2940  
 agcagagccc caactctgtg ccttgtgtgc ggaatctctg ttgtctccca gatttactgc 3000  
 tgccagactg aacttgaagg ggaggaigta ggagcctgca cagctcacac ctactcctgt 3060  
 ggctctggag tgggcatctt cctgagagta cgggaatgtc aggtgtctatt tttagctggc 3120  
 aaaaccaaag gctgttttta ttctctctct tactttgatg actatgggga gaccgaccag 3180  
 ggactcagac ggggaaatcc ttacattta tgc aaagagc gatcaagaa gattcagaag 3240  
 ctctggcacc aacacagtg cacagaggaa attggacatg cacaggaagc caatcagaca 3300  
 ctgggttggca ttgactggca acattta 3327

<210> 57

<211> 3502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (56).. (3382)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (56).. (109)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (110).. (3382)

&lt;400&gt; 57

tttttgtttt ctgttttttt attttttgta tatatagagt gaacttagcc caccc atg 58

Met

-18

ttg ata gaa cac cct ctt aga tgt ctt gtt ctg tgt gcc caa gla cat 106

Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val His

-15

-10

-5

gcc gga atg tgg aga aga aat ggg ttc tct cta gla aac cag att tat 154

Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile Tyr

1

5

10

15

tac tac cat aat gtg aaa tgc aga cgt gag atg ttt gac aag gat gla 202

Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp Val

20

25

30

gta atg ctt cag aca ggt gtc tcc atg atg gat cca aat cat ttc ctg 250

Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe Leu



35	40	45	
atg atc atg ctc agc cgc ttt gaa ctt tat cag att ttc agt act cca			298
Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr Pro			
50	55	60	
gac tat gga aaa aga ttt agt tct gag att acc cat aag gat gtt gtt			346
Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val Val			
65	70	75	
cag cag aac aat act cta ata gaa gaa atg cta tac ctc att ata atg			394
Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile Met			
80	85	90	95
ctt gtt gga gag aga ttt agt cct gga gtt gga cag gta aat gct aca			442
Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala Thr			
100	105	110	
gat gaa atc aag cga gag att atc cat cag ttg agt atc aag cct atg			490
Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro Met			
115	120	125	
gct cat agt gaa ttg gta aag tct tta cct gaa gat gag aac aag gag			538
Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys Glu			
130	135	140	
act ggc atg gag agt gta atc gaa gca gtt gcc cat ttc aag aaa cct			586
Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys Pro			
145	150	155	
gga tta aca gga cga ggc atg tat gaa ctg aaa cca gaa tgt gcc aaa			634
Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala Lys			
160	165	170	175
gag ttc aac ttg tat ttc tat cac ttt tca agg gca gaa cag tcc aag			682
Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser Lys			
180	185	190	

gca gaa gaa gcg caa cgg aaa ttg aaa aga caa aat aga gaa gat aca 730  
 Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp Thr  
 195 200 205  
 gca ctc cca cct ccg gtg ttg cct cca ttc tgc cct ctg ttt gca agc 778  
 Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala Ser  
 210 215 220  
 ctg gtt aac att ttg cag tca gat gtc atg ttg tgc atc atg gga aca 826  
 Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly Thr  
 225 230 235  
 att ctg caa tgg gct gtg gaa cat aat gga tat gcc tgg tca gag tcc 874  
 Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu Ser  
 240 245 250 255  
 atg ctg caa agg gtg tta cat tta att ggc atg gca cta caa gaa gaa 922  
 Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu Glu  
 260 265 270  
 aaa caa cat tta gag aat gtc acg gaa gag cat gta gta aca ttt acc 970  
 Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe Thr  
 275 280 285  
 ttc act cag aag ata tca aaa cct ggt gaa gcg cca aaa aat tct cct 1018  
 Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser Pro  
 290 295 300  
 agc ata cta gct atg ctg gaa aca cta caa aat gct ccc tac cta gaa 1066  
 Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu Glu  
 305 310 315  
 gtc cac aaa gac atg att cgg tgg ata ttg aag act ttt aat gct gtt 1114  
 Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala Val  
 320 325 330 335  
 aaa aag atg agg gag agt tca cct acc agt ccc gtg gca gag aca gaa 1162

Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr Glu  
                   340                          345                          350  
 gga acc ata atg gaa gag agt tca agg gac aaa gac aaa gct gag agg 1210  
 Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu Arg  
                   355                          360                          365  
 aag aga aaa gca gag att gcc aga ctg cgc aga gaa aag atc atg gct 1258  
 Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met Ala  
                   370                          375                          380  
 cag atg tct gaa atg cag cgg cat ttt att gat gaa aac aaa gaa ctc 1306  
 Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu Leu  
                   385                          390                          395  
 ttt cag cag aca tta gaa ctg gat gcc tca acc tct gct gtt ctt gat 1354  
 Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu Asp  
                   400                          405                          410                          415  
 cat agc cct gtg gct tca gat atg aca ctt aca gca ctg ggc ccc gca 1402  
 His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro Ala  
                   420                          425                          430  
 caa act cag gtt cct gaa caa aga caa ttc gtt aca tgt ata ttg tgt 1450  
 Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu Cys  
                   435                          440                          445  
 caa gag gag caa gaa gtt aaa gtg gaa agc agg gca atg gtc ttg gca 1498  
 Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu Ala  
                   450                          455                          460  
 gca ttt gtt cag aga tca act gta tta tca aaa aac aga agt aaa ttt 1546  
 Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys Phe  
                   465                          470                          475  
 att caa gat cca gaa aaa tat gat cca tta ttc atg cac cct gat ctg 1594  
 Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp Leu

480	485	490	495	
tct tgt gga aca cac act agt agc tgt ggg cac att atg cat gcc cat	1642			
Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala His				
500	505	510		
tgt tgg caa agg tat ttt gat tcc gtt caa gct aaa gaa cag cga agg	1690			
Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg Arg				
515	520	525		
caa cag aga tta cgc tta cat acg agc tat gat gta gaa aac gga gaa	1738			
Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly Glu				
530	535	540		
ttc ctt tgc ccc ctt tgt gaa tgc ttg agt aat act gtt att cct ctg	1786			
Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro Leu				
545	550	555		
ctg ctt tct cca aga aat att ttt aac aac agg tta aat ttt tca gac	1834			
Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser Asp				
560	565	570	575	
caa cca aat ctg act cag tgg att aga aca ata tct cag caa ata aaa	1882			
Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile Lys				
580	585	590		
gca tta cag ttt ctt agg aaa gaa gaa agt act cct aat aat gcc tct	1930			
Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala Ser				
595	600	605		
aca aag aat tca gaa aat gtg gat gaa tta cag ctc cct gaa ggg ttc	1978			
Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly Phe				
610	615	620		
agg cct gat ttt cgt cct aag atc cct tat tct gag agc ata aaa gaa	2026			
Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys Glu				
625	630	635		

atg cta acg aca ttt gga act gct acc tac aag gtg gga cta aag gtt 2074  
 Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys Val  
 640 645 650 655  
 cat ccc aat gaa gag gat cct cgt gtt ccc ata atg tgt tgg ggt agc 2122  
 His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly Ser  
 660 665 670  
 tgc gcg tac acc atc caa agc ata gaa aga att ttg agt gat gaa gat 2170  
 Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu Asp  
 675 680 685  
 aaa cca ttg ttt ggt cct tta cct tgc aga ctg gat gac tgt ctt agg 2218  
 Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu Arg  
 690 695 700  
 tca ttg acg aga ttt gcc gca gca cac tgg aca gtg gca tca gtt tca 2266  
 Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val Ser  
 705 710 715  
 gtg gtg caa gga cat ttt tgt aaa ctt ttt gca tca ctg gtg cct aat 2314  
 Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro Asn  
 720 725 730 735  
 gac agc cat gag gaa ctt cca tgc ata tta gat att gac atg ttt cat 2362  
 Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe His  
 740 745 750  
 tta ttg gtg ggc ttg gtg ctt gca ttt cct gcg ttg cag tgt cag gat 2410  
 Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln Asp  
 755 760 765  
 ttt tca ggg atc agc ctt ggc act gga gac ctt cac att ttc cat ctg 2458  
 Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His Leu  
 770 775 780  
 gtt act atg gca cac atc ata cag atc tta ctt acc tca tgt aca gaa 2506

Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr Glu  
 785 790 795  
 gag aat ggc atg gat caa gaa aat ccc cct tgt gaa gaa gaa tca gca 2554  
 Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser Ala  
 800 805 810 815  
 gtt ctt gct ttg tat aaa aca ctt cac cag tat acg gga agt gcc ttg 2602  
 Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala Leu  
 820 825 830  
 aaa gaa ata cca tcc ggc tgg cat ctg tgg agg agt gtc aga gct gga 2650  
 Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala Gly  
 835 840 845  
 atc atg cct ttc ctg aag tgt tct gct tta ttt ttt cat tac tta aat 2698  
 Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu Asn  
 850 855 860  
 gga gtt cct tcc cca ccc gac att caa gtt cct gga aca agc cat ttt 2746  
 Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His Phe  
 865 870 875  
 gaa cat tta tgt agc tat ctt tcc cta cca aac aac ctc att tgc ctt 2794  
 Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys Leu  
 880 885 890 895  
 ttt caa gaa aat agt gag ata atg aat tca ctg att gaa agt tgg tgc 2842  
 Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp Cys  
 900 905 910  
 cgt aac agt gaa gtt aaa aga tat cta gaa ggt gaa aga gat gct ata 2890  
 Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala Ile  
 915 920 925  
 aga tat cca aga gaa tct aac aaa tta ata aac ctt cca gag gat tac 2938  
 Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp Tyr

930	935	940	
agc agc ctc att aat caa gca tcc aat ttc tgc tgc ccg aaa tca ggt			2986
Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser Gly			
945	950	955	
ggt gat aag agc aga gcc cca act ctg tgc ctt gtg tgc gga tct ctg			3034
Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser Leu			
960	965	970	975
ctg tgc tcc cag agt tac tgc tgc cag act gaa ctg gaa ggg gag gat			3082
Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu Asp			
980	985	990	
gta gga gcc tgc aca gct cac acc tac tcc tgt ggc tct gga gtg ggc			3130
Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val Gly			
995	1000	1005	
atc ttc ctg aga gla cgg gaa tgt cag gtg cta ttt tta gct ggc aaa			3178
Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly Lys			
1010	1015	1020	
acc aaa ggc tgt ttt tat tct cct cct tac ctt gat gac tat ggg gag			3226
Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly Glu			
1025	1030	1035	
acc gac cag gga ctc aga cgg gga aat cct tta cat tta tgc aaa gag			3274
Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys Glu			
1040	1045	1050	1055
cga ttc aag aag att cag aag ctc tgg cac caa cac agt gtc aca gag			3322
Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr Glu			
1060	1065	1070	
gaa att gga cat gca cag gaa gcc aat cag aca ctg gtt ggc att gac			3370
Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile Asp			
1075	1080	1085	

lgg caa cat tta taattattgc accaccaaaa aacacaaact lggatttttt 3422

Trp Gln His Leu

1090

taaccagtt ggcttttttaa gaaagaaaga agttcigcig aatttggaaa taaattcitt 3482

atttaaactt taataaaaaa 3502

<210> 58

<211> 1726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln Glu Leu

-13 -10 -5 1

Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val Met Asn

5 10 15

Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg Pro Pro

20 25 30 35

Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp Pro Leu

40 45 50

Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro His Thr

55 60 65

Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe Ser Thr

70 75 80

Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro Asn Gln

85 90 95

Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu Pro Val

100 105 110 115



Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly Ala Leu  
 120 125 130  
 Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys Leu Gly  
 135 140 145  
 Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met Lys Pro  
 150 155 160  
 Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe Ser Lys  
 165 170 175  
 Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr Asn His  
 180 185 190 195  
 Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met Leu Gln  
 200 205 210  
 Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe Asn Cys  
 215 220 225  
 Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln Tyr Pro  
 230 235 240  
 Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile Ile Glu  
 245 250 255  
 Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg Tyr Val  
 260 265 270 275  
 Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr Phe Gly  
 280 285 290  
 Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr Pro Gln  
 295 300 305  
 Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe Pro His  
 310 315 320  
 His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp Pro Pro  
 325 330 335

Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala Leu Ala  
 340 345 350 355  
 Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu Ala Gly  
 360 365 370  
 Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val Ala Lys  
 375 380 385  
 Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys Asp Val  
 390 395 400  
 Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val Ala Thr  
 405 410 415  
 Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln Glu Lys  
 420 425 430 435  
 Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr Gln Lys  
 440 445 450  
 Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro Trp Val  
 455 460 465  
 Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn Phe His  
 470 475 480  
 Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu Phe Asn  
 485 490 495  
 Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu Leu Thr  
 500 505 510 515  
 Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu Lys Asn  
 520 525 530  
 Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys Pro Ile  
 535 540 545  
 Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala Tyr Val  
 550 555 560

Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala Lys Val  
 565 570 575  
 Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn Pro Trp  
 580 585 590 595  
 Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu His Asp  
 600 605 610  
 Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys Asn Leu  
 615 620 625  
 Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys Asp Lys  
 630 635 640  
 Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys Lys Asp  
 645 650 655  
 Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr Thr Ser  
 660 665 670 675  
 Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro Pro Gln  
 680 685 690  
 Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala Gly Leu  
 695 700 705  
 Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln Ala His  
 710 715 720  
 Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala Val Gln  
 725 730 735  
 Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala Met Thr  
 740 745 750 755  
 Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser Glu Glu  
 760 765 770  
 Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu Thr Ala  
 775 780 785

Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser Ile Ser  
 790 795 800  
 Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala Ser Pro  
 805 810 815  
 Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gln Asp  
 820 825 830 835  
 Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val Glu Lys  
 840 845 850  
 Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu Leu Arg  
 855 860 865  
 Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val Val Leu  
 870 875 880  
 Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys Val Gly  
 885 890 895  
 Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala Arg Asn  
 900 905 910 915  
 Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr Gly Phe  
 920 925 930  
 Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val Ala Gln  
 935 940 945  
 Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His Ala Ile  
 950 955 960  
 Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg Ser Leu  
 965 970 975  
 Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile Ala Ala  
 980 985 990 995  
 Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala Thr Ser  
 1000 1005 1010

Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His Leu Leu  
 1015 1020 1025  
 Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro Trp Cys  
 1030 1035 1040  
 Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu Tyr Lys  
 1045 1050 1055  
 Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu Val Asn  
 1060 1065 1070 1075  
 Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn Gly Leu  
 1080 1085 1090  
 Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile Leu Leu  
 1095 1100 1105  
 Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu Phe His  
 1110 1115 1120  
 Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly Asn Ala  
 1125 1130 1135  
 Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn Tyr Glu  
 1140 1145 1150 1155  
 Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met His Ser  
 1160 1165 1170  
 Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu Arg Glu  
 1175 1180 1185  
 Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His Ser Ala  
 1190 1195 1200  
 Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val Gly Gln  
 1205 1210 1215  
 Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr Arg Phe  
 1220 1225 1230 1235

Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg Ala Gln  
 1240 1245 1250  
 Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile Arg Ala  
 1255 1260 1265  
 Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala Leu Leu  
 1270 1275 1280  
 Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile Asn Leu  
 1285 1290 1295  
 Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln Asp His  
 1300 1305 1310 1315  
 Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg Ile Phe  
 1320 1325 1330  
 Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu Glu Thr  
 1335 1340 1345  
 Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His Ile Leu  
 1350 1355 1360  
 Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu Leu Ile  
 1365 1370 1375  
 Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro Gln Gln  
 1380 1385 1390 1395  
 Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe Lys Tyr  
 1400 1405 1410  
 Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met Gln Ile  
 1415 1420 1425  
 Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His Asp Phe  
 1430 1435 1440  
 Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val Ile Pro  
 1445 1450 1455

Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe Pro Arg  
 1460 1465 1470 1475  
 Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val Asp Met  
 1480 1485 1490  
 Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly  
 1495 1500 1505  
 Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr  
 1510 1515 1520  
 Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val  
 1525 1530 1535  
 Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu  
 1540 1545 1550 1555  
 Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly  
 1560 1565 1570  
 Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile  
 1575 1580 1585  
 Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe  
 1590 1595 1600  
 Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His  
 1605 1610 1615  
 Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu  
 1620 1625 1630 1635  
 Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val  
 1640 1645 1650  
 Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile  
 1655 1660 1665  
 Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala  
 1670 1675 1680

Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly

1685

1690

1695

Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser

1700

1705

1710

&lt;210&gt; 59

&lt;211&gt; 5178

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 59

```

atgttggcct gtcgtcaagc ttgtgcaggg agtgtttctc aggagctatc agaaactatc   60
ctcaccaatgg tagccaattg cagtaatgtt atgaataagg ccagacaacc accacctgga  120
gttatgccaa aaggacgtcc tccatagtgt agcagcttag atgccatttc tccgtgtcag  180
attgaccttc ttgttggaat gacatctctt agtatagggt gttcagctgc ccttcacacc  240
cagagtatgc agggttttcc tccaaatttg ggttctgcat tcagtacccc tcagtcacca  300
gcaaaagcat ttccaccttc ttcaaccccc aatcagacca ctgcattcag tggatatgga  360
ggactttcat cacagcttcc agtaggtggg cttaggcacag gcagcctgac tggatatgga  420
actgggtgctc ttggactccc tgcagtgaat aacgacctt ttgtacagag gaaactgggc  480
acctctggac tgaatcagcc tacattccag cagagtaaga tgaaaccttc ggacttgtct  540
cagggtgtggc cagaggcaaa ccagcacctt agtaaagaga tagatgaiga agcaaacagc  600
tatttccagc gaatatataa tcatccacca catccaacca tgtctgttga tgaggtatta  660
gaaatgctgc agagatttaa agactctact ataaagaggg aacgagaagt atttaactgt  720
atgctaagga acttgtttga agaataatgt tttttcccc agtatcciga taaagagtta  780
catataacag cctgcctatt tgggtgtata attgagaaag gactgggtcac ttacatggca  840
ctaggctcgg ctctacgata tgttcttgaa gccctacgca agccttttgg atccaaaatg  900
tattatttcg ggattgtctc actagataga tttaaaaaca gattgaagga ctatccccag  960
tattgtcaac atttggttc tatcagtcac tttatgcaat ttccacatca ttacaggag 1020

```



lataatgagc atggacagca gctagagat cctcctgtga aaatgcaagg cctatcaca 1080  
acccctggaa gtaatgcact ggctcaggcc caggctcagg ccaggttcc agcaaaagct 1140  
cctcttgctg gtaagttag cactatggta accacctcaa caactaccac tgttgctaaa 1200  
acggttacgg tcaccaggcc aactggagtc agctttaaga aagatgtgcc acctctatt 1260  
aatactacaa atatagatac gtgtctgtg gccacagatc aaactgagag aattgtggag 1320  
ccccagaaa ataccagga gaaaatgtct ttatattca ataactctc acagtcaaat 1380  
atgacacaaa aggttgaaga gctaaaggaa acggtgaaag aagaatttat gccttgggtt 1440  
tcacagtatc tggtaatgaa gagagtcagt attagccaa acttcatag cctgtattca 1500  
aacttcttg acacgtgaa gaatctgaa ttaacaaga tggttctgaa tgagacctac 1560  
agaaacatta aagtctctt gacctctgat aaagctgcag ccaattctc agatcttct 1620  
ttgtgaaga acttgggaca ttggctagga atgacacat tagctaaaaa caaacctac 1680  
ttacacactg acttggatgt gaaatcattg ctgtagagg ctatgttaa aggacaacaa 1740  
gaattgtct atgtatgcc ctgtgtgcc aaagcttag aatctagcat tctagtgtg 1800  
gtttttaggc caccaaaccc ttggacaatg gcaattatga atgtattagc tgagctacat 1860  
caggagcatg acttaaatgt aaacttgaag ttgaaatcg aggttctctg caagaacctt 1920  
gcattagaca tcaatgagct aaaacctgga aacctctaa aggataaaga tgcctgaag 1980  
aatttagatg agcaactctc tgcctcaaag aaagatgca agcagccaga agaactcct 2040  
cccatcaca ccacaacaac ttctactaca ccagctacca acaccactg tacagccacg 2100  
gttccaccac agccacagta cagctaccac gacatcaatg tctattcctt tgcgggcttg 2160  
gcaccacaca ttactctgaa tccaacaatt ccttgttctc aggcccatcc acagtgaag 2220  
cagtgtgtgc gtcaggcaat tgaacgggct gtccaggagc tggctcatcc tgtgttgat 2280  
cgatcaatta agattgccat gactactgt gagcaaatag tcaggaagga ttttgccctg 2340  
gattcggagg aatctcgaat gcgaatagca gctatcaca tgaatcgtaa ctgacagct 2400  
ggaatggcta tgattacatg cagggaacct ttgtcatga gcatatctac caacttaaaa 2460  
aacagtittg cctcagccct tctactgtc tccccacaac aaagagaaa gatggatcag 2520  
gcagctgtc aattagctca ggacaattgt gatttggctt gctgtttat tcagaagact 2580  
gcagtagaaa aagcaggccc tgagatggac aagagattag caactgaatt tgagctgaga 2640  
aaacatgcta ggcaagaagg acgcagatc tgtatcctg ttgttttaac atatcaagct 2700

gaacggatgc cagagcaaat caggctgaaa gttgggtgtg tggacccaaa gcagttggct 2760  
gtttatgaag agttgcacg caatgttctt ggcttcttac ctacaaatga ctttaagtcag 2820  
cccacgggat ttttagccca gcccatgaag caagcttggg caacagatga tgtagctcag 2880  
atttatgata agtgtattac agaactggag caacatctac atgccaatccc accaactttg 2940  
gccatgaacc ctcaagctca ggctcttcga agtctcttgg aggttgtagt tttatctcga 3000  
aactctcggg atgccaatagc tgcctcttggg tgcctccaaa aggctgtaga gggcttacta 3060  
gatgccacaa gtgggtgtga tgcctgacct ctgctgcgct acagggaaag ccacctcttg 3120  
gtcctaaaag ctctgcagga tggccgggca tatgggtctc catgggtgca caaacagatc 3180  
acaagggtgc taatigaatg tgcagatga tataaatata atgtggaggc tgtggagctg 3240  
ctaattcgca atcatttggg taatatgcag cagtatgatt ttacactagc gcagtcaatg 3300  
gagaatggct taaactacat ggctgtggca ttgtctatgc agttagttaa aatcctgtctg 3360  
gtggatgaaa ggagtgttgc tcatgttact gaggcagatc tgttccacac cattgaaacc 3420  
ctcatgagga ttaatgtca ttccagaggc aatgtctccag aaggattgtc ccagctgatg 3480  
gaagtagtgc gatccaacta tgaagcaatg attgatctg ctcatggagg cccaaacttt 3540  
atgatgcatt ctgggatctc tcaagcctca gagtatgat accctccagg cctgagggag 3600  
aaggcagagt atcttctgag ggaatgggtg aatctctacc attcagcagc agctggccgc 3660  
gacagtacca aagcttctc tgcatttgtt ggacagatgc accagcaagg aatactgaag 3720  
accgatgac tcataacaag gtcttctctg ctgtgtactg aaatgtgtgt tgaaatcagt 3780  
taccgtgtc aggctgagca gcagcacaat cctgtgtcca atcccacat gatccgagcc 3840  
aagtgtatc acaacctgga tgccttgtt cgactcatg cactgtctgt gaaacactca 3900  
ggggaggcca ccaacactgt cacaagatt aatctgtga acaaggctct tggatatga 3960  
gtgggagttc tcttcagga tcatgatgt cgtcagagt aatttcagca acttccctac 4020  
catcgaattt ttatcatgt tctcttggaa ctcaatgcac ctgagcatgt gtggaaacc 4080  
attaatttcc agacacttac agcttctgc aataacttcc acatcttgag gcctacaaa 4140  
gtccttggct ttgtatatgc ctggcttga ctgatttccc atcggaatatt tattgcaaga 4200  
atgttggcac atacgccaca gcagaagggg tggcctatgt atgcacagct actgattgat 4260  
ttattcaaat atttaggcc ttctcttga aatgtggaac tcaccaaacc taigcaaatc 4320  
ctctacaagg gcactttaag agtctgtctg gtcttcttgc atgatttccc agagtctctt 4380

tgtgattacc attatgggtt ctgtgatgtg atcccacctt attgtatcca gtttaagaaat 4440  
 ttgatcciga gtgcccttcc aagaaacatg aggcctcccg acccattcac tccataicta 4500  
 aaggltggaca tgttgagiga aattaacatt gctccccgga ttctcaccaa ttctactgga 4560  
 glaattgccac ctacagttcaa aaaggatttg gattcctatc ttaaaactcg atcaccagtc 4620  
 actttccgtg ctgatctgcg cagcaacctt caggtaacca atgaacctgg gaatcgctac 4680  
 aacctccagc tcatcaatgc actgggtgctc tatgtcggga ctacaggccat tgcgcacalc 4740  
 cacaacaagg gcagcacacc ttcaatgagc accatcactc actcagcaca catggatata 4800  
 ttccagaatt tggctgtgga ctggacact gagggctgct atctcttttt gaatgcaatt 4860  
 gcaaatcagc tccggtaccc aaatagccac actcactact tcagttgcac catgctgtac 4920  
 ctttttgtag aggccaatat ggaagccatc caagaacaga tcacaagagt tctcttgga 4980  
 cggttgattg taaataggcc acatcccttg ggtcttctta ttaccttcat tgagctgatt 5040  
 aaaaaccagc cgtttaagtt ctggaacctt gaatttgtac actgtgcccc agaaatcgaa 5100  
 aagtatttcc agtcggctgc acagtgtctc atgggacaga agcaggccca gcaagtaatg 5160  
 gaaggacag gtgccagt 5178

<210> 60

<211> 5457

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (5185)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (46)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (47).. (5185)

&lt;400&gt; 60

```

ggcgaca atg ttg gcc tgt ctg caa gct tgt gca ggg agt gtt tct cag      49
      Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln
      -13      -10      -5      1
gag cta tca gaa act atc ctc acc atg gta gcc aat tgc agt aat gtt      97
Glu Leu Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val
      5      10      15
atg aat aag gcc aga caa cca cca cct gga gtt atg cca aaa gga cgt      145
Met Asn Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg
      20      25      30
cct cct agt gct agc agc tta gat gcc att tct cct gtt cag att gac      193
Pro Pro Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp
      35      40      45
cct ctt gct gga atg aca tct ctt agt ata ggt ggt tca gct gcc cct      241
Pro Leu Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro
      50      55      60      65
cac acc cag agt atg cag ggt ttt cct cca aat ttg ggt tct gca ttc      289
His Thr Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe
      70      75      80
agt acc cct cag tca cca gca aaa gca ttt cca ccc ctt tca acc ccc      337
Ser Thr Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro
      85      90      95
aat cag acc act gca ttc agt ggt att gga gga ctt tca tca cag ctt      385
Asn Gln Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu

```

100	105	110	
cca gta ggt ggt ctt ggc aca ggc agc ctg act ggt ata gga act ggt	433		
Pro Val Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly			
115	120	125	
gct ctt gga ctc cct gca gtg aat aac gac cct ttt gta cag agg aaa	481		
Ala Leu Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys			
130	135	140	145
ctg ggc acc tct gga ctg aat cag cct aca ttc cag cag agt aag atg	529		
Leu Gly Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met			
150	155	160	
aaa cct tcg gac ttg tct cag gtg tgg cca gag gca aac cag cac ttt	577		
Lys Pro Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe			
165	170	175	
agt aaa gag ata gat gat gaa gca aac agc tat ttc cag cga ata tat	625		
Ser Lys Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr			
180	185	190	
aat cat cca cca cat cca acc atg tct gtt gat gag gta tta gaa atg	673		
Asn His Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met			
195	200	205	
ctg cag aga ttt aaa gac tct act ata aag agg gaa cga gaa gta ttt	721		
Leu Gln Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe			
210	215	220	225
aac tgt atg cta agg aac ttg ttt gaa gaa tat cgt ttt ttt ccc cag	769		
Asn Cys Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln			
230	235	240	
tat cct gat aaa gag tta cat ata aca gcc tgc cta ttt ggt ggt ata	817		
Tyr Pro Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile			
245	250	255	

att gag aaa gga ctg gtc act tac atg gca cta ggt ctg gct cta cga 865  
 Ile Glu Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg  
 260 265 270  
 tat gtt ctt gaa gcc tta cgc aag cct ttt gga tcc aaa atg tat tat 913  
 Tyr Val Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr  
 275 280 285  
 ttc ggg att gct gca cta gat aga ttt aaa aac aga ttg aag gac tat 961  
 Phe Gly Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr  
 290 295 300 305  
 ccc cag tat tgt caa cat ttg gct tct atc agt cac ttt atg caa ttt 1009  
 Pro Gln Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe  
 310 315 320  
 cca cat cat tta cag gag tat att gag tat gga cag cag tct aga gat 1057  
 Pro His His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp  
 325 330 335  
 cct cct gtg aaa atg caa ggc tct atc aca acc cct gga agt att gca 1105  
 Pro Pro Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala  
 340 345 350  
 ctg gct cag gcc cag gct cag gcc cag gtt cca gca aaa gct cct ctt 1153  
 Leu Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu  
 355 360 365  
 gct ggt caa gtt agc act atg gta acc acc tca aca act acc act gtt 1201  
 Ala Gly Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val  
 370 375 380 385  
 gct aaa acg gtt acg gtc acc agg cca act gga gtc agc ttt aag aaa 1249  
 Ala Lys Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys  
 390 395 400  
 gat gtg cca cct tct att aat act aca aat ala gat acg ttg ctt gtg 1297

Asp Val Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val  
 405 410 415  
 gcc aca gat caa act gag aga att gtg gag ccc cca gaa aat atc cag 1345  
 Ala Thr Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln  
 420 425 430  
 gag aaa att gct ttt att ttc aat aat ctc tca cag tca aat atg aca 1393  
 Glu Lys Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr  
 435 440 445  
 caa aag gtt gaa gag cta aag gaa acg gtg aaa gaa gaa ttt atg cct 1441  
 Gln Lys Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro  
 450 455 460 465  
 tgg gtt tca cag tat ctg gtt atg aag aga gtc agt att gag cca aac 1489  
 Trp Val Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn  
 470 475 480  
 ttt cat agc ctg tat tca aac ttc ctt gac acg ctg aag aat cct gaa 1537  
 Phe His Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu  
 485 490 495  
 ttt aac aag atg gtt ctg aat gag acc tac aga aac att aaa gtg ctc 1585  
 Phe Asn Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu  
 500 505 510  
 ctg acc tct gat aaa gct gca gcc aat ttc tca gat cgt tct ttg ctg 1633  
 Leu Thr Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu  
 515 520 525  
 aag aac ttg gga cat tgg cta gga atg atc aca tta gct aaa aac aaa 1681  
 Lys Asn Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys  
 530 535 540 545  
 ccc atc tta cac act gac ttg gat gtg aaa tca ttg ctg cta gag gct 1729  
 Pro Ile Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala

550	555	560	
tat gtt aaa gga caa caa gaa ttg ctc tat gta gtg ccc ttt gtt gcc	1777		
Tyr Val Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala			
565	570	575	
aaa gtc tta gaa tct agc att cgt agt gtg gtt ttt agg cca cca aac	1825		
Lys Val Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn			
580	585	590	
ccg tgg aca atg gca att atg aat gta tta gct gag cta cat cag gag	1873		
Pro Trp Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu			
595	600	605	
cat gac tta aag tta aac ttg aag ttt gaa atc gag gtt ctc tgc aag	1921		
His Asp Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys			
610	615	620	625
aac ctt gca tta gac atc aat gag cta aaa cct gga aac ctc cta aag	1969		
Asn Leu Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys			
630	635	640	
gat aaa gat cgc ctg aag aat tta gat gag caa ctc tct gct cca aag	2017		
Asp Lys Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys			
645	650	655	
aaa gat gtc aag cag cca gaa gaa ctc cct ccc atc aca acc aca aca	2065		
Lys Asp Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr			
660	665	670	
act tct act aca cca gct acc aac acc act tgt aca gcc acg gtt cca	2113		
Thr Ser Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro			
675	680	685	
cca cag cca cag tac agc tac cac gac atc aat gtc tat tcc ctt gcg	2161		
Pro Gln Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala			



690	695	700	705	
ggc ttg gca cca cac att act ctg aat cca aca att ccc ttg ttt cag	2209			
Gly Leu Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln				
710	715	720		
gcc cat cca cag ttg aag cag tgt gtg cgt cag gca att gaa cgg gct	2257			
Ala His Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala				
725	730	735		
gtc cag gag ctg gtc cat cct gtg gtg gat cga tca att aag att gcc	2305			
Val Gln Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala				
740	745	750		
atg act act tgt gag caa ata gtc agg aag gat ttt gcc ctg gat tcg	2353			
Met Thr Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser				
755	760	765		
gag gaa tct cga atg cga ata gca gct cat cac atg atg cgt aac ttg	2401			
Glu Glu Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu				
770	775	780	785	
aca gct gga atg gct atg att aca tgc agg gaa cct ttg ctg atg agc	2449			
Thr Ala Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser				
790	795	800		
ata tct acc aac tta aaa aac agt ttt gcc tca gcc ctt cgt act gct	2497			
Ile Ser Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala				
805	810	815		
tcc cca caa caa aga gaa atg atg gat cag gca gct gct caa tta gct	2545			
Ser Pro Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala				
820	825	830		
cag gac aat tgt gag ttg gct tgc tgt ttt att cag aag act gca gta	2593			
Gln Asp Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val				
835	840	845		

gaa aaa gca ggc cct gag atg gac aag aga tta gca act gaa ttt gag 2641  
 Glu Lys Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu  
 850 855 860 865  
 ctg aga aaa cat gct agg caa gaa gga cgc aga tac tgt gat cct gtt 2689  
 Leu Arg Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val  
 870 875 880  
 gtt tta aca tat caa gct gaa cgg atg cca gag caa atc agg ctg aaa 2737  
 Val Leu Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys  
 885 890 895  
 gtt ggt ggt gtg gac cca aag cag ttg gct gtt tat gaa gag ttt gca 2785  
 Val Gly Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala  
 900 905 910  
 cgc aat gtt cct ggc ttc tta cct aca aat gac tta agt cag ccc acg 2833  
 Arg Asn Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr  
 915 920 925  
 gga ttt tta gcc cag ccc atg aag caa gct tgg gca aca gat gat gta 2881  
 Gly Phe Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val  
 930 935 940 945  
 gct cag att tat gat aag tgt att aca gaa ctg gag caa cat cta cat 2929  
 Ala Gln Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His  
 950 955 960  
 gcc atc cca cca act ttg gcc atg aac cct caa gct cag gct ctt cga 2977  
 Ala Ile Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg  
 965 970 975  
 agt ctc ttg gag gtt gta gtt tta tct cga aac tct cgg gat gcc ata 3025  
 Ser Leu Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile  
 980 985 990  
 gct gct ctt gga ttg ctc caa aag gct gta gag ggc tta cta gat gcc 3073

Ala Ala Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala  
 995 1000 1005  
 aca agt ggt gct gat gct gac ctt ctg ctg cgc tac agg gaa tgc cac 3121  
 Thr Ser Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His  
 1010 1015 1020 1025  
 ctc ttg gtc cta aaa gct ctg cag gat ggc cgg gca tat ggg tct cca 3169  
 Leu Leu Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro  
 1030 1035 1040  
 tgg tgc aac aaa cag atc aca agg tgc cta att gaa tgt cga gat gaa 3217  
 Trp Cys Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu  
 1045 1050 1055  
 tat aaa tat aat gtg gag gct gtg gag ctg cta att cgc aat cat ttg 3265  
 Tyr Lys Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu  
 1060 1065 1070  
 gtt aat atg cag cag tat gat ttt cac cta gcg cag tca atg gag aat 3313  
 Val Asn Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn  
 1075 1080 1085  
 ggc tta aac tac atg gct gtg gca ttt gct atg cag tta gta aaa atc 3361  
 Gly Leu Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile  
 1090 1095 1100 1105  
 ctg ctg gtg gat gaa agg agt gtt gct cat gtt act gag gca gat ctg 3409  
 Leu Leu Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu  
 1110 1115 1120  
 ttc cac acc att gaa acc ctc atg agg att aat gct cat tcc aga ggc 3457  
 Phe His Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly  
 1125 1130 1135  
 aat gct cca gaa gga ttg tcc cag ctg atg gaa gta gtg cga tcc aac 3505  
 Asn Ala Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn

1140	1145	1150	
tat gaa gca atg att gat cgt gct cat gga ggc cca aac ttt atg atg			3553
Tyr Glu Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met			
1155	1160	1165	
cat tct ggg atc tct caa gcc tca gag tat gat gac cct cca ggc ctg			3601
His Ser Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu			
1170	1175	1180	1185
agg gag aag gca gag tat ctt ctg agg gaa tgg gtg aat ctc tac cat			3649
Arg Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His			
1190	1195	1200	
tca gca gca gct ggc cgc gac agt acc aaa gct ttc tct gca ttt gtt			3697
Ser Ala Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val			
1205	1210	1215	
gga cag atg cac cag caa gga ata ctg aag acc gat gat ctc ata aca			3745
Gly Gln Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr			
1220	1225	1230	
agg ttc ttt cgt ctg tgt act gaa atg tgt gtt gaa atc agt tac cgt			3793
Arg Phe Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg			
1235	1240	1245	
gct cag gct gag cag cag cac aat cct gct gcc aat ccc acc atg atc			3841
Ala Gln Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile			
1250	1255	1260	1265
cga gcc aag tgc tat cac aac ctg gat gcc ttt gtt cga ctc att gca			3889
Arg Ala Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala			
1270	1275	1280	
ctg ctc gtg aaa cac tca ggg gag gcc acc aac act gtc aca aag att			3937
Leu Leu Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile			
1285	1290	1295	

aat ctg ctg aac aag gtc ctt ggt ata gta gtg gga gtt ctc ctt cag 3985  
 Asn Leu Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln  
 1300 1305 1310  
 gat cat gat gtt cgt cag agt gaa ttt cag caa ctt ccc tac cat cga 4033  
 Asp His Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg  
 1315 1320 1325  
 att ttt atc atg ctt ctc ttg gaa ctc aat gca cct gag cat gtg ttg 4081  
 Ile Phe Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu  
 1330 1335 1340 1345  
 gaa acc att aat ttc cag aca ctt aca gct ttc tgc aat aca ttc cac 4129  
 Glu Thr Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His  
 1350 1355 1360  
 atc ttg agg cct acc aaa gct cct ggc ttt gta tat gcc tgg ctt gaa 4177  
 Ile Leu Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu  
 1365 1370 1375  
 ctg att tcc cat cgg ata ttt att gca aga atg ctg gca cat acg cca 4225  
 Leu Ile Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro  
 1380 1385 1390  
 cag cag aag ggg tgg cct atg tat gca cag cta ctg att gat tta ttc 4273  
 Gln Gln Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe  
 1395 1400 1405  
 aaa tat tta gcg cct ttc ctt aga aat gtg gaa ctc acc aaa cct atg 4321  
 Lys Tyr Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met  
 1410 1415 1420 1425  
 caa atc ctc tac aag ggc act tta aga gtg ctg ctg gtt ctt ttg cat 4369  
 Gln Ile Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His  
 1430 1435 1440  
 gat ttc cca gag ttc ctt tgt gat tac cat tat ggg ttc tgt gat gtg 4417

Asp Phe Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val  
 1445 1450 1455  
 atc cca cct aat tgt atc cag tta aga aat ttg atc ctg agt gcc ttt 4465  
 Ile Pro Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe  
 1460 1465 1470  
 cca aga aac atg agg ctc ccc gac cca ttc act cct aat cta aag gtg 4513  
 Pro Arg Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val  
 1475 1480 1485  
 gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 4561  
 Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe  
 1490 1495 1500 1505  
 act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 4609  
 Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu  
 1510 1515 1520  
 aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 4657  
 Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu  
 1525 1530 1535  
 cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 4705  
 Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn  
 1540 1545 1550  
 gca ctg gtg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 4753  
 Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn  
 1555 1560 1565  
 aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg 4801  
 Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met  
 1570 1575 1580 1585  
 gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat 4849  
 Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr

1590	1595	1600	
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac			4897
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His			
1605	1610	1615	
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat			4945
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn			
1620	1625	1630	
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg			4993
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu			
1635	1640	1645	
att gla aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag			5041
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu			
1650	1655	1660	1665
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gla cac			5089
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His			
1670	1675	1680	
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tgc gtc gca cag tgc tgc			5137
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys			
1685	1690	1695	
atg gga cag aag cag gcc cag caa gla atg gaa ggg aca ggt gcc agt			5185
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser			
1700	1705	1710	
tagacgaaac tgcattctcg ttgtacgtgt cagctagag gtctcactgc accgagttca			5245
taaactgact gaagaatcct ttcagctctt cctgactttc ccagcccttt ggtttgtggg			5305
tatctgcccc aactactgtt gggatcagcc tccgtcttta tgtgggcacg ttccaaagtt			5365
taaatgcatt tttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcattttgaa			5425
cttgtglaaa tacatgaaaa aaaaaaaaaa aa			5457

&lt;210&gt; 61

&lt;211&gt; 453

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 61

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile Thr Gly Phe

-15 -10 -5 1

Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser

5 10 15

Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu Phe Pro His

20 25 30

Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His Val Lys Asn

35 40 45

Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile Val Thr Gly

50 55 60 65

Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met Tyr Asp Ala

70 75 80

Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp Pro Phe Trp

85 90 95

Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu Gln Glu Asn

100 105 110

Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val Pro Ile His

115 120 125

Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser Val Ser Phe

130 135 140 145

Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn Ser Asn Pro

150 155 160



Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp Ala Ser Gly  
 165 170 175  
 His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg Val Leu Lys  
 180 185 190  
 Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu Lys Met Leu  
 195 200 205  
 Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp His Gly Met  
 210 215 220 225  
 Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser Cys Ile Asp  
 230 235 240  
 His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala Ala Ile Leu  
 245 250 255  
 Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Cys Ser  
 260 265 270  
 Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn Arg Phe Tyr  
 275 280 285  
 Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val Ala Asp Glu  
 290 295 300 305  
 Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu Gly Asp His  
 310 315 320  
 Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu Ala Ala His  
 325 330 335  
 Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile Asn Ile Val  
 340 345 350  
 Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys Pro His Pro  
 355 360 365  
 Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val Asp Gln Trp  
 370 375 380 385

Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly Ser Leu Leu

390

395

400

Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln Asn Arg Leu

405

410

415

Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu Asp Asp Asp

420

425

430

Asp Pro Leu Ile Gly

435

<210> 62

<211> 1359

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

```

atgaagttaa tagtaatact ttgttttct ggacttataa ctggttttag aagtactct 60
tctctagtt tgccacctaa gtactacta gtaaccttg atggcttcag agctgattat 120
ctgaagaact atgaattcc tcatctccag aattttatca aagaagggtt ttggttagag 180
catgttaaaa atgtttttat cacaaaaaca ttccaaacc actacagtat tgtgacaggc 240
ttgtatgaag aaagccatgg catgtggct aattccatgt atgatgcagt cacaaagaaa 300
cacttttctg actctaata caaggatcct ttltggtgga atgaggcagt acctatttgg 360
gtgaccaatc agcttcagga aaacagaatc agtgcgtctg ctatgtggcc tggtaactgat 420
gtacccattc acgataccat ctcttcciat ttatgaatt acaactcctc agtgtcattt 480
gaggaaagac taaataatat tactatgtgg cttaacaatt cgaaccacc agtcaccttt 540
gcaacactat attgggaaga accagatgca agtggccaca aatacggacc tgaagataaa 600
gaaaacatga gcagagtgtt gaaaaaata gatgaictta tgggtgactt agtccaaaga 660
ctcaagatgt tagggctatg ggaaaatcct aatgtgatca ttacaagtga tcatgggatg 720
accagtggtt ctgaggacag actgataaac ctggattcct gcatgatca ttcatactac 780

```

actcttatag atttgagccc agttgcigca atacttccca aaataaatag aacagagggt 840  
tataacaaac tgaaaaactg tagccctcat atgaatgttt atctcaaaga agacattcct 900  
aacagatttt attaccaaca taatgatcga attcagccca ttatttttgt tgcgatgaa 960  
ggctggacaa ttgtgctaaa tgaatcatca caaaaattag gtgacatgg ttatgataat 1020  
tccttgccta giatgcatcc atttctagct gcccacggac ctgcatttca caaaggctac 1080  
aagcatagca caattaacat ttggtatatt tatccaatga ttgtccacat cctgggatta 1140  
aaaccacatc ccaataatgg gaccttttgt catactaagt gcttgttagt tgaccagtgg 1200  
tgcatlaatc tcccagaagc catcgcgatt gttatcgggt cactcttgtt gttaaccaig 1260  
ctaacatgcc tcataataat catgcagaat agactttcig tacctcgicc attttctcga 1320  
cttcagctac aagaagaatga tgaatgccc ttaattggg 1359

<210> 63

<211> 2044

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (70).. (1428)

<220>

<221> sig peptide

<222> (70).. (114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115).. (1428)

&lt;400&gt; 63

```

gttccgcgca ttggaaagaa gcgaccgcgg cggctggaac cctgattgct gtccttcaac   60
gtgttcatt atg aag tta tta gta ata ctt ttg ttt tct gga ctt ata   108
      Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile
      -15              -10              -5

act ggt ttt aga agt gac tct tcc tct agt ttg cca cct aag tta cta   156
Thr Gly Phe Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu
      1              5              10

cta gta tcc ttt gat ggc ttc aga gct gat tat ctg aag aac tat gaa   204
Leu Val Ser Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu
      15              20              25              30

ttt cct cat ctg cag aat ttt atc aaa gaa ggt gtt ttg gta gag cat   252
Phe Pro His Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His
      35              40              45

GTT AAA AAT GTT TTT ATC ACA AAA ACA TTT CCA AAC CAC TAC AGT ATT   300
Val Lys Asn Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile
      50              55              60

gtg aca ggc ttg tat gaa gaa agc cat ggc att gtg gct aat tcc atg   348
Val Thr Gly Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met
      65              70              75

tat gat gca gtc aca aag aaa cac ttt tct gac tct aat gac aag gat   396
Tyr Asp Ala Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp
      80              85              90

cct ttt tgg tgg aat gag gca gta cct att tgg gtg acc aat cag ctt   444
Pro Phe Trp Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu
      95              100              105              110

cag gaa aac aga tca agt gct gct gct atg tgg cct ggt act gat gta   492
Gln Glu Asn Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val

```

115	120	125	
ccc att cac gat acc atc tct tcc tat ttt atg aat tac aac tcc tca	540		
Pro Ile His Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser			
130	135	140	
gtg tca ttt gag gaa aga cta aat aat att act atg tgg cta aac aat	588		
Val Ser Phe Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn			
145	150	155	
tgc aac cca cca gtc acc ttt gca aca cta tat tgg gaa gaa cca gat	636		
Ser Asn Pro Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp			
160	165	170	
gca agt ggc cac aaa tac gga cct gaa gat aaa gaa aac atg agc aga	684		
Ala Ser Gly His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg			
175	180	185	190
gtg ttg aaa aaa ata gat gat ctt atc ggt gac tta gtc caa aga ctc	732		
Val Leu Lys Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu			
195	200	205	
aag atg tta ggg cta tgg gaa aat ctt aat gtg atc att aca agt gat	780		
Lys Met Leu Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp			
210	215	220	
cat ggg atg acc cag tgt tct cag gac aga ctg ata aac ctg gat tcc	828		
His Gly Met Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser			
225	230	235	
tgc atc gat cat tca tac tac act ctt ata gat ttg agc cca gtt gct	876		
Cys Ile Asp His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala			
240	245	250	
gca ata ctt ccc aaa ata aat aga aca gag gtt tat aac aaa ctg aaa	924		
Ala Ile Leu Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys			
255	260	265	270

aac tgt agc cct cat atg aat gtt tat ctc aaa gaa gac att cct aac 972  
 Asn Cys Ser Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn  
 275 280 285  
 aga ttt tat tac caa cat aat gat cga att cag ccc att att ttg gtt 1020  
 Arg Phe Tyr Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val  
 290 295 300  
 gcc gat gaa ggc tgg aca att gtg cta aat gaa tca tca caa aaa tta 1068  
 Ala Asp Glu Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu  
 305 310 315  
 ggt gac cat ggt tat gat aat tct ttg cct agt atg cat cca ttt cta 1116  
 Gly Asp His Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu  
 320 325 330  
 gct gcc cac gga cct gca ttt cac aaa ggc tac aag cat agc aca att 1164  
 Ala Ala His Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile  
 335 340 345 350  
 aac att gtg gat att tat cca atg atg tgc cac atc ctg gga tta aaa 1212  
 Asn Ile Val Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys  
 355 360 365  
 cca cat ccc aat aat ggg acc ttt ggt cat act aag tgc ttg tta gtt 1260  
 Pro His Pro Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val  
 370 375 380  
 gac cag tgg tgc att aat ctc cca gaa gcc atc gcg att gtt atc ggt 1308  
 Asp Gln Trp Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly  
 385 390 395  
 tca ctc ttg gtg tta acc atg cta aca tgc ctc ata ata atc atg cag 1356  
 Ser Leu Leu Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln  
 400 405 410  
 aat aga ctt tct gta cct cgt cca ttt tct cga ctt cag cta caa gaa 1404

Asn Arg Leu Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu

415                      420                      425                      430

gat gat gat gat ccc tta att ggg tgacatgigc tagggcittat acaaagtgc 1458

Asp Asp Asp Asp Pro Leu Ile Gly

435

tttgattaat cacaaaacta agaatacatc caaagaatag tgttgtaact atgaaaaaga 1518

atactttgaa agacaaagaa cttagactaa gcatgtttaa attattactt tgttttcctt 1578

gtgttttgtt tcgggtgcatt tgctaaataag ataacgctga ccatagttaa attgttagta 1638

aatcattagg taacatcttg tggtaggaaa tcattaggta acatcaatcc taactagaaa 1698

tactaaaaat ggcttttgag aaaaatactt cctctgcttg tattttgcga tgaagatgtg 1758

atacatcttt aaatgaaaat ataccaaaat ttagtaggca tgtttttcta ataaatttat 1818

atatttgtaa agaaaacaac agaaatcttt atgcaatttg tgaattttgt atattaggga 1878

ggaaaagcct cctatatatt tatatttacc tttaattagt ttgtatctca agtaccctct 1938

tgaggtagga aatgcctcgt gatggtaa ataaattggag cagacagaaa agatalagca 1998

aatgaagaaa tattttaagg aaacctattt gaaaaaaaaa aacaaa 2044

<210> 64

<211> 708

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 64

Met Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile

-22        -20                      -15                      -10

Thr Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu

-5                      1                      5                      10

Cys Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met

15

20

25

Glu Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro  
                     30                    35                    40  
 Ala Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn  
                     45                    50                    55  
 Ile Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly  
                     60                    65                    70  
 Leu Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val  
                     75                    80                    85                    90  
 Lys Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu  
                     95                    100                    105  
 Thr Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu  
                     110                    115                    120  
 Leu Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe  
                     125                    130                    135  
 Ile Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu  
                     140                    145                    150  
 Gln Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile  
                     155                    160                    165                    170  
 Leu Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe  
                     175                    180                    185  
 Lys Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu  
                     190                    195                    200  
 Thr Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser  
                     205                    210                    215  
 Ile Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu  
                     220                    225                    230  
 Gln Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile  
                     235                    240                    245                    250



Asn Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu  
 255 260 265  
 Leu Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala  
 270 275 280  
 Val Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro  
 285 290 295  
 Arg Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu  
 300 305 310  
 Glu Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly  
 315 320 325 330  
 Thr Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn  
 335 340 345  
 Pro Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr  
 350 355 360  
 Asn Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro  
 365 370 375  
 Glu Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met  
 380 385 390  
 Glu Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu  
 395 400 405 410  
 Asn Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala  
 415 420 425  
 Glu Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu  
 430 435 440  
 Leu Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr  
 445 450 455  
 Leu Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys  
 460 465 470

Ile Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys  
 475                      480                      485                      490  
 Val Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys  
                          495                      500                      505  
 Ile Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser  
                          510                      515                      520  
 Ser Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr  
                          525                      530                      535  
 Glu Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys  
                          540                      545                      550  
 Val Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys  
 555                      560                      565                      570  
 Ile Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn  
                          575                      580                      585  
 Val Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn  
                          590                      595                      600  
 Asn Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile  
                          605                      610                      615  
 Gly Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp  
                          620                      625                      630  
 Gly Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala  
 635                      640                      645                      650  
 Leu Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys  
                          655                      660                      665  
 Glu Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro  
                          670                      675                      680  
 Thr Asn Met Ser  
                          685

&lt;210&gt; 65

&lt;211&gt; 2124

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 65

atgaaggaca tggcactccg aattcaatg ctacttggcc tagctatcac tacactagta 60  
caagctgtag ataaaaaagt ggattgtcca cggtaatgia cgtgtgaaat caggccttgg 120  
tttacacca gatccattta tatggaagca tctacagtgg attgtaatga tttaggtctt 180  
ttaactttcc cagccagatt gccagctaac acacagattc ttctcctaca gactaacaat 240  
attgcaaaaa ttgaatactc cacagacttt ccagtaaac ttactggcct ggatttatct 300  
caaaacaatt tatcttcagt caccaatatt aatgtaaaa agatgccica gctcctttct 360  
gltgacctag aggaaaacaa acttactgaa ctgcctgaaa aatgtctgtc cgaactgagc 420  
aacttacaag aactctatat taatcacaa ttgctttcta caatttcacc tggagccttt 480  
attggcctac ataactttct tgcacttcat ctcaattcaa atagattgca gatgatcaac 540  
agtaagtggg ttgatgtctt tccaaatcta gagattctga tgattgggga aaatccaatt 600  
atcagaatca aagacatgaa cttaagcct ctatcaatc ttgcagcct ggttatagct 660  
ggtataaac tcacagaaat accagataac gccttgggtg gactggaaaa cttagaaagc 720  
atctcttttt acgataacag gcttattaaa gtaccccatg ttgctctca aaaagtgtga 780  
aatctcaaat ttttggatct aaataaaaat cctattaaata gaatacgaag gggtagtttt 840  
agcaatatgc tacacttaaa agagtggggg ataaataata tgcctgagct gatttccatc 900  
gatagtcttg ctgtggataa cctgccagat ttaagaaaa tagaagctac taacaacctt 960  
agattgtctt acattcacc caatgcattt ttacagactc ccaagctgga atcactcatg 1020  
ctgaacagca atgtctcag tgcctgtac catggtacca ttgagtctct gccaaacctc 1080  
aaggaaatca gcatacacag taaccccatc aggtgtgact gtgtcatccg ttggatgaac 1140  
atgaacaaaa ccaacattcg atcatggag ccagattcac tgttttgcgt ggaccacctt 1200  
gaattccaag gtcagaatgt tcggcaagtg catctcaggg acatgatgga aattgtcttc 1260

cctcttatag ctccagagag ctttccctct aatctaaaig tagaagcigg gagctatgtt 1320  
 tcttttact gtagagctac tgcagaacca cagcctgaaa tctactggat aacaccttct 1380  
 ggtaaaaaac tcttgcciaa taccctgaca gacaagttct atgtccattc tgagggaaca 1440  
 ctatgatataa atggcgtaac tcccaaagaa gggggtttat atacttgtat agcaactaac 1500  
 ctagttggcg ctgactigaa gtctgttatg atcaaagtg atggatcttt tccacaagat 1560  
 aacaatggct ctttgaatat taaaataaga gatattcagg ccaattcagt ttgggtgtcc 1620  
 tggaaagcaa gtctctaaaat tctcaaatct agtgtttaa ggacagccct tgtcaagact 1680  
 gaaaattctc atgtgcgca aagtgtcga ataccatctg atgtcaaggt atataatctt 1740  
 actcatctga atccatcaac tgagtataaa atttgtattg atattccac catctatcag 1800  
 aaaaacagaa aaaaatgtgt aaatgtcacc accaaagggt tgcacccga tcaaaaagag 1860  
 tatgaaaaga ataataccac aacacttatg gccgtcttgg gaggccttct ggggattatt 1920  
 gggtgtatat gtcttatcag ctgcctctct ccagaaatga actgtgatgg tggacacagc 1980  
 tatgtgagga attacttaca gaaaccaacc ttgtcattag gtgagcttta tcttctctg 2040  
 ataaatctct gggaagcagg aaaagaaaaa agtacatcac tgaaagtaaa agcaactgtt 2100  
 ataggtttac caacaaatat gtcc 2124

<210> 66

<211> 3068

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (894).. (3017)

<220>

<221> sig peptide

<222> (894).. (959)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (960).. (3017)

&lt;400&gt; 66

```

gtctgaagcg attggctcct cctggggag tggagggtgt tcagttatta atgaccgctg   60
agcaggcagc accatgtcag tgtgacaact gatcgggtga acgatgcacc actaaccacc  120
atggaaacaa ggaaaaataa agccagctca caggatctct cttcactgga ttgagagcct  180
cagcctgccg actgagaaaa agagtccag gaaaaagaag gaatcccggc tgcagcctcc  240
tgccttcctt tatattttaa aatagagaga taagattgcg tgcattgttg catatctata  300
gtatatattt tgtacattt gttacacaga cacacaaatg cacctattta taccgggcaa  360
gaacacaacc atgtgattat ctcaaccaag gaactgagga atccagcagc caaggacatc  420
ggaggtaggc tagcactgaa actgcttttc aagacgagga agaggaggag aaagagaaag  480
aagaggaaga tgttgggcaa catttattta acatgtcca cagcccggac cctggcatca  540
tgctgctatt ctgcaataa ctgaagaagc atgggattta aatattttac ttctaaataa  600
atgaattact caatctccta tgaccatcta tacalactcc accttcaaaa agtacaatca  660
tattatatca ttaaggaaat agtaaccttc tcttctccaa tatgcatgac atttttggac  720
aatgcaattg tggcactggc acttatttca gtgaagaaaa actttgttgt tctatggcat  780
tcatcatttg acaaatgcaa gcatcttcct tatcaatcag ctctattga acttactagc  840
actgactgtg gaatccttaa gggcccaata catttctgaa gaagaaagct aag atg   896

```

MeT

-22

```

aag gac atg cca ctc cga att cat gtg cta ctt ggc cta gct atc act   944

```

Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile Thr

-20

-15

-10

```

aca cta gla caa gct gta gat aaa aaa gtg gat tgt cca cgg tta tgt   992

```

Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu Cys

-5	1	5	10	
acg tgt gaa atc agg cct tgg ttt aca ccc aga tcc att tat atg gaa	1040			
Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met Glu				
15	20	25		
gca tct aca gtg gat tgt aat gat tta ggt ctt tta act ttc cca gcc	1088			
Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro Ala				
30	35	40		
aga ttg cca gct aac aca cag att ctt ctc cta cag act aac aat att	1136			
Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn Ile				
45	50	55		
gca aaa att gaa tac tcc aca gac ttt cca gta aac ctt act ggc ctg	1184			
Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly Leu				
- 60	65	70	75	
gat tta tct caa aac aat tta tct tca gtc acc aat att aat gta aaa	1232			
Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val Lys				
80	85	90		
aag atg cct cag ctc ctt tct gtg tac cta gag gaa aac aaa ctt act	1280			
Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu Thr				
95	100	105		
gaa ctg cct gaa aaa tgt ctg tcc gaa ctg agc aac tta caa gaa ctc	1328			
Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu Leu				
110	115	120		
tat att aat cac aac ttg ctt tct aca att tca cct gga gcc ttt att	1376			
Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe Ile				
125	130	135		
ggc cta cat aat ctt ctt cga ctt cat ctc aat tca aat aga ttg cag	1424			
Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu Gln				
140	145	150	155	

atg atc aac agt aag tgg ttt gat gct ctt cca aat cta gag att ctg 1472  
 Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile Leu  
 160 165 170  
 atg att ggg gaa aat cca att atc aga atc aaa gac atg aac ttt aag 1520  
 Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe Lys  
 175 180 185  
 cct ctt atc aat ctt cgc agc ctg gtt ata gct ggt ata aac ctc aca 1568  
 Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu Thr  
 190 195 200  
 gaa ala cca gat aac gcc ttg gtt gga ctg gaa aac tta gaa agc atc 1616  
 Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser Ile  
 205 210 215  
 tct ttt tac gat aac agg ctt att aaa gta ccc cat gtt gct ctt caa 1664  
 Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu Gln  
 220 225 230 235  
 aaa gtt gta aat ctc aaa ttt ttg gat cta aat aaa aat cct att aat 1712  
 Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile Asn  
 240 245 250  
 aga ata cga agg ggt gat ttt agc aat atg cta cac tta aaa gag ttg 1760  
 Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu Leu  
 255 260 265  
 ggg ata aat aat atg cct gag ctg att tcc atc gat agt ctt gct gtg 1808  
 Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala Val  
 270 275 280  
 gat aac ctg cca gat tta aga aaa ata gaa gct act aac aac cct aga 1856  
 Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro Arg  
 285 290 295  
 ttg tct tac att cac ccc aat gca ttt ttc aga ctc ccc aag ctg gaa 1904

Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu Glu  
 300 305 310 315  
 tca ctc atg ctg aac agc aat gct ctc agt gcc ctg tac cat ggt acc 1952  
 Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly Thr  
 320 325 330  
 att gag tct ctg cca aac ctc aag gaa atc agc ata cac agt aac ccc 2000  
 Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn Pro  
 335 340 345  
 atc agg tgt gac tgt gtc atc cgt tgg atg aac atg aac aaa acc aac 2048  
 Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr Asn  
 350 355 360  
 att cga ttc atg gag cca gat tca ctg ttt tgc gtg gac cca cct gaa 2096  
 Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro Glu  
 365 370 375  
 ttc caa ggt cag aat gtt cgg caa gtg cat ttc agg gac atg atg gaa 2144  
 Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met Glu  
 380 385 390 395  
 att tgt ctc cct ctt ata gct cct gag agc ttt cct tct aat cta aat 2192  
 Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu Asn  
 400 405 410  
 gta gaa gct ggg agc tat gtt tcc ttt cac tgt aga gct act gca gaa 2240  
 Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala Glu  
 415 420 425  
 cca cag cct gaa atc tac tgg ata aca cct tct ggt caa aaa ctc ttg 2288  
 Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu Leu  
 430 435 440  
 cct aat acc ctg aca gac aag ttc tat gtc cat tct gag gga aca cta 2336  
 Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr Leu



445	450	455	
gat ata aat ggc gta act ccc aaa gaa ggg ggt tta tat act tgt ata			2384
Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys Ile			
460	465	470	475
gca act aac cta gtt ggc gct gac ttg aag tct gtt atg atc aaa gtg			2432
Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys Val			
	480	485	490
gat gga tct ttt cca caa gat aac aat ggc tct ttg aat att aaa ata			2480
Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys Ile			
	495	500	505
aga gat att cag gcc aat tca gtt ttg gtg tcc tgg aaa gca agt tct			2528
Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser Ser			
	510	515	520
aaa att ctc aaa tct agt gtt aaa tgg aca gcc ttt gtc aag act gaa			2576
Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr Glu			
	525	530	535
aat tct cat gct gcg caa agt gct cga ata cca tct gat gtc aag gta			2624
Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys Val			
540	545	550	555
tat aat ctt act cat ctg aat cca tca act gag tat aaa att tgt att			2672
Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys Ile			
	560	565	570
gat att ccc acc atc tat cag aaa aac aga aaa aaa tgt gta aat gtc			2720
Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn Val			
	575	580	585
acc acc aaa ggt ttg cac cct gat caa aaa gag tat gaa aag aat aat			2768
Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn Asn			
	590	595	600

acc aca aca ctt atg gcc tgt ctt gga ggc ctt ctg ggg att att ggt 2816  
 Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile Gly  
 605 610 615  
 gtg ata tgt ctt atc agc tgc ctc tct cca gaa atg aac tgt gat ggt 2864  
 Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp Gly  
 620 625 630 635  
 gga cac agc tat gtg agg aat tac tta cag aaa cca acc ttt gca tta 2912  
 Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala Leu  
 640 645 650  
 ggt gag ctt tat cct cct ctg ata aat ctc tgg gaa gca gga aaa gaa 2960  
 Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys Glu  
 655 660 665  
 aaa agt aca tca ctg aaa gta aaa gca act gtt ata ggt tta cca aca 3008  
 Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro Thr  
 670 675 680  
 aat atg tcc taaaaaccac caaggaaacc taticcaaaa atgaacaaaa 3057  
 Asn Met Ser  
 685  
 aaaaaaaaaa a 3068

&lt;210&gt; 67

&lt;211&gt; 255

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 67

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile Asn Ala Asp Ala Lys

1

5

10

15

Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala Glu Lys Arg Arg Ala  
 20 25 30  
 Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys Asn Val Tyr Phe Lys  
 35 40 45  
 His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val Asp Ile Phe Thr Thr  
 50 55 60  
 Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val Ile Phe Ser Leu Ser  
 65 70 75 80  
 Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val Phe Trp Leu Ile Ala  
 85 90 95  
 Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp Ile Thr Pro Cys Val  
 100 105 110  
 Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu Phe Ser Leu Glu Thr  
 115 120 125  
 Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val Thr Glu Glu Cys Ser  
 130 135 140  
 Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile Leu Ser Cys Ile Ile  
 145 150 155 160  
 Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys Met Ala Thr Ala Arg  
 165 170 175  
 Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe Ala Leu Ile Gly Met  
 180 185 190  
 Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile Gly Asp Phe Arg Pro  
 195 200 205  
 Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln Leu Leu Arg Tyr Thr  
 210 215 220  
 Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe Lys Asp Leu Lys Leu  
 225 230 235 240

Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val Thr Ile Val Pro

245

250

255

<210> 68

<211> 765

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

```

atgagctatt acggcagcag ctatcatatt atcaatgcgg acgcaaaata cccaggctac   60
ccgccagagc acattatagc tgagaagaga agagcaagaa gacgattact tcacaaagat  120
ggcagcigta atgtctactt caagcacatt ttgggagaat ggggaagcta tgtggttgac  180
atcttcacca ctcttgtaga caccaagtgg cgccataatgt ttgtgatatt ttctttatct  240
tatattctct cgtggttgat atttggctct gtcttttggc tcatagcctt tcatcatggc  300
gatctattaa atgatccaga catcacacct tgtgttgaca acgtccattc ttccacaggg  360
gcctttttgt tctccctaga gacccaaacc accataggat atggttatcg ctgtgttact  420
gaagaatgtt ctgtggccgt gctcatggtg atcctccagt ccatcttaag ttgcatcata  480
aataccitla tcatitggagc tgccttggcc aaaatggcaa ctgctcgaaa gagagcccaa  540
accattcggt tcagctactt tgcacttata ggtatgagag atgggaagct ttgccicatg  600
tggcgcatit gtgattttcg gccaaaccac gtggtagaag gaacagttag agcccaactt  660
ctccgctata cagaagacag tgaaggagg atgacgatgg catttaaaga cctcaaatta  720
gtcaacgacc aaatcatcct ggtcaccccg gtaactattg tccca                      765

```

<210> 69

<211> 907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (78).. (842)

&lt;400&gt; 69

```

caaaccaaga aatagcaaca agictagaat tcttactact acaaaactca cctggatccc 60
taagggcaca gcaaaga atg agc tat tac ggc agc agc tat cat att atc 110
Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile
1 5 10
aat gcg gac gca aaa tac cca ggc tac ccg cca gag cac att ala gct 158
Asn Ala Asp Ala Lys Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala
15 20 25
gag aag aga aga gca aga aga cga tta ctt cac aaa gat ggc agc tgt 206
Glu Lys Arg Arg Ala Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys
30 35 40
aat gtc tac ttc aag cac att ttt gga gaa tgg gga agc tat gtg gtt 254
Asn Val Tyr Phe Lys His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val
45 50 55
gac atc ttc acc act ctt gtg gac acc aag tgg cgc cat atg ttt gtg 302
Asp Ile Phe Thr Thr Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val
60 65 70 75
ata ttt tct tta tct tat att ctc tcg tgg ttg ata ttt ggc tct gtc 350
Ile Phe Ser Leu Ser Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val
80 85 90
ttt tgg ctc ata gcc ttt cat cat ggc gat cta tta aat gat cca gac 398
Phe Trp Leu Ile Ala Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp
95 100 105
atc aca cct tgt gtt gac aac gtc cat tct ttc aca ggg gcc ttt ttg 446

```

Ile Thr Pro Cys Val Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu  
 110 115 120  
 ttc tcc cta gag acc caa acc acc ata gga tat ggt tat cgc tgt gtt 494  
 Phe Ser Leu Glu Thr Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val  
 125 130 135  
 act gaa gaa tgt tct gtg gcc gtg ctc atg gtg atc ctc cag tcc atc 542  
 Thr Glu Glu Cys Ser Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile  
 140 145 150 155  
 tta agt tgc atc ata aat acc ttt atc att gga gct gcc ttg gcc aaa 590  
 Leu Ser Cys Ile Ile Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys  
 160 165 170  
 atg gca act gct cga aag aga gcc caa acc att cgt ttc agc tac ttt 638  
 Met Ala Thr Ala Arg Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe  
 175 180 185  
 gca ctt ata ggt atg aga gat ggg aag ctt tgc ctc atg tgg cgc att 686  
 Ala Leu Ile Gly Met Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile  
 190 195 200  
 ggt gat ttt cgg cca aac cac gtg gta gaa gga aca gtt aga gcc caa 734  
 Gly Asp Phe Arg Pro Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln  
 205 210 215  
 ctt ctc cgc tat aca gaa gac agt gaa ggg agg atg acg atg gca ttt 782  
 Leu Leu Arg Tyr Thr Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe  
 220 225 230 235  
 aaa gac ctc aaa tta gtc aac gac caa atc atc ctg gtc acc ccg gta 830  
 Lys Asp Leu Lys Leu Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val  
 240 245 250  
 act att gtc cca tgacctgcc aaatccccct ctgtgagaaa cacccaaaaa 882  
 Thr Ile Val Pro

255

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa

907

&lt;210&gt; 70

&lt;211&gt; 859

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 70

Met Ala Cys Arg Trp Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala

-27      -25                      -20                      -15

Leu Leu Leu Leu Phe Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala

-10                      -5                      1                      5

Glu His Ser Glu Asn Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly

10                      15                      20

Glu Thr Pro Glu Gln Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro

25                      30                      35

Gly Trp Pro Ser Glu Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile

40                      45                      50

Arg Ala Asn Pro Gly Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp

55                      60                      65

Ile Gln Gly Ser Arg Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr

70                      75                      80                      85

Tyr Lys Asn Ile Glu Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro

90                      95                      100

Pro Tyr Ile Ser Ser Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp

105                      110                      115

Asp Asn Ile Ser Arg Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys

120 125 130  
Ser Glu Glu Pro Asn Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly  
135 140 145  
Lys Cys Ile Pro Glu Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly  
150 155 160 165  
Asp Ser Ser Asp Glu Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr  
170 175 180  
Ala Ala Ala Phe Gln Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser  
185 190 195  
Arg Phe Thr Lys Val Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp  
200 205 210  
Gly Asn Ile Asp Cys Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val  
215 220 225  
Pro Thr Cys Gly Gln Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser  
230 235 240 245  
Pro Asn Tyr Pro Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu  
250 255 260  
Ile Asp Thr Gly Asp His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe  
265 270 275  
Lys Leu Asp Gly Thr Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly  
280 285 290  
Leu Glu Glu Asn Pro His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp  
295 300 305  
Ser His Ala Pro Leu Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val  
310 315 320 325  
His Phe Cys Ala Asp Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr  
330 335 340  
Tyr Gln Val Asp Gly Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly



345 350 355  
 Asn Trp Gly Cys Tyr Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His  
 360 365 370  
 Cys Pro Asn Gly Arg Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu  
 375 380 385  
 Glu Phe Pro Cys Ser Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg  
 390 395 400 405  
 Cys Asn Tyr Gln Asn His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys  
 410 415 420  
 Phe Phe Cys Gln Pro Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val  
 425 430 435  
 Phe Glu Ser Trp Val Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser  
 440 445 450  
 Asp Glu Glu Asn Cys Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala  
 455 460 465  
 Ala Val Ile Gly Ser Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu  
 470 475 480 485  
 Gly Cys Thr Cys Lys Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser  
 490 495 500  
 Phe Glu Thr Gln Leu Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu  
 505 510 515  
 Ala Pro Pro Ser Tyr Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro  
 520 525 530  
 Val Glu Asp Phe Pro Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu  
 535 540 545  
 Asn Leu Arg Leu Ala Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg  
 550 555 560 565  
 Leu Pro Met Ala Gly Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn

570	575	580
Phe Ala Arg Ser Arg His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp		
585	590	595
Gly Asp Glu Val Val Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg		
600	605	610
Asn His Thr His Arg Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp		
615	620	625
Thr Glu Asn Glu Arg Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala		
630	635	640
Ala Pro Leu Pro Gln Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr		
650	655	660
Val Gly Ala Cys Ala Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His		
665	670	675
Ala Asp Asn Gly Arg Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser		
680	685	690
Pro Ala Arg His Gln Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly		
695	700	705
Leu Arg Trp Val Arg Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln		
710	715	720
Asn Gln Ser Pro Leu Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu		
730	735	740
Asp Asp Asp Asp Val Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser		
745	750	755
Asp Phe Asp Val Asn Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser		
760	765	770
Asp Gln Gly Gln Gly Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly		
775	780	785
Val Arg Pro Ser Asn Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val		

790                      795                      800                      805  
 His Thr Ala Gln Ile Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn  
                          810                      815                      820  
 Glu Thr Ser Asp Asp Glu Ala Leu Leu Leu Cys  
                          825                      830

<210> 71

<211> 2577

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

```

alggcctgtc gctggagcac aaaagagtct ccgcggtgga ggtctgcgtt gctcttgctt   60
ttccctgctg ggggtgtacgg aaatgggtgct ctgcagaac attctgaaaa tgtgcatatt  120
tcaggagtgt caactgcttg tggagagact ccagagcaaa tacgagcacc aagtggcata  180
atcacaagcc caggctggcc ttctgaatat cctgcaaaaa tcaactgtag ctggttcata  240
agggcaaacc caggcgaaat cactactata agttttcagg attttgatat tcaaggatcc  300
agaagggtgca atttggactg gtgacaata gaaacataca agaataatga aagttacaga  360
gcttgttggt ccacaattcc acctccgtat atctcttcac aagaccacat ctggattagg  420
tttcatctgg atgacaacat ctctagaaag ggtttcagac tggcataatt ttcagggaaa  480
tctgaggaac caaatltgtc ttgtatcag tticgtltgt gtaatggaaa gtgtatacca  540
gaagccttga aatgtaataa catggatgaa tgtggagata gtccgatga agagatctgt  600
gccaaagaag caaatcttcc aactgtgtgt gcttttcaac cctgtgctta caaccagttc  660
cagtgtttat cccgttttac caaagtttac acttgccctc ccgaatcttt aaaatgtgat  720
gggaacattg actgacctga cctaggagat gagatagact gtgatgtgcc aacatgtggg  780
caatggctaa aatatTTTTA tggtactttt aattctccca attatccaga cttttatcct  840
cctggaagca attgcacctg gtaaatagac actgggtgat accgtaaagt cattttacgc  900
ttcactgact ttaaacttga tggtactggg tatgggtgatt atgtcaaaat atatgatgga  960

```

ttagaggaga atccacacaa gcttttgcgt gtgttgacag cttttgattc tcaigcacct 1020  
cttacagtig ttcttcttctc tggacagata agggtaacat ttgtgtciga taaagtgaat 1080  
gctgcaaggg gatltaatgc tacttaccaa gtagatgggt tctgtttgcc atgggaaata 1140  
ccctgtggag glaactgggg gtgttatact gagcagcagc gttgtgatgg gtattggcat 1200  
tgcccaaagt gaagggaiga aaccaatgt accatgtgcc agaaggaaga atttccatgt 1260  
tcccgaaatg-gtgcgtgta tctcgttct gatcgtgca actaccagaa tcattgccca 1320  
aatggctcag atgaaaaaaaa ctgcttttt ttgccaaccag gaaatttcca ttgtaaaaac 1380  
aatcgttgtg tgtttgaaag ttgggttgtt gattctcaag atgactgtgg tgaatggcagc 1440  
gatgaagaaa attgcccagt aatcgtgcc acaagagica tcactgctgc cgtcataggg 1500  
agcctcatct gtggcctgtt actcgtcata gcatlgggat gtactgttaa gctttatct 1560  
ctgagaatgt ttgaaagaag atcatltgaa acacagtgt caagagtga agcagaattg 1620  
ttaagaagag aagctccctc ctctgtatga caattgattg ctgagggttt aattccacca 1680  
gttgaagatt ttctgtttg ttacctaatt caggcttcgt ttltggaaaa tctgaggcta 1740  
gcggtacgat ctgagcttgg atttacttca gtcaggcttc ctatggcagg cagatcaagc 1800  
aacatttga accgtatit ttattttgca agatcacgtc attctgggtc attggctttg 1860  
gtctcagcag atggagatga ggtgttccct agtcagagta ccagtagaga acctgagaga 1920  
aatcatactc acagaagttt gttttccgtg gagtctgatg atacagacac agaaaatgag 1980  
agaagagata tggcaggagc atctggtggg gtgcagctc ctttgccca aaaagtccct 2040  
cccacaacgg cagtagaagc gacagtagga gcatgtgcaa gttcttcaac tcagagtacc 2100  
cgaggltggcc atgcagataa tggaagggt gtgacaagtg tggaaccccc aagtgtgagt 2160  
ccagcacgtc accagcttac aagtgcactc agtcgtatga ctgaggggt acgctgggt 2220  
cgttttcat taggacgac aagttcccta agtcagaacc agagtccttt gagacaactt 2280  
gataatgggg taagtgaag agaagatgat gatgatgtg aaatgctaatt tccaatttct 2340  
gatggatctt cagacttga tglgaatgac tgcctcagac ctcttcttga tcttgccca 2400  
gatcaaggac aagggttag acaaccatat aatgcaacaa atccitggagt aaggccaagt 2460  
aatcgagatg gcccgttga gcgctgtgtt attgtccaca ctgcccagat accagacact 2520  
tgcttagaag taacactgaa aaacgaaacg agtgalgatg aggccttgtt actttgt 2577

&lt;210&gt; 72

&lt;211&gt; 3088

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (41).. (2617)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (41).. (121)

&lt;200&gt;

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (122).. (2617)

&lt;400&gt;

```

ctcttcggtc tcttcccttc tcttccatc tgcgtgggtt atg gcc tgt cgc tgg      55
                                   Met Ala Cys Arg Trp
                                   -27      -25

agc aca aaa gag tct ccg cgg tgg agg tct gcg ttg ctc ttg ctt ttc      103
Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala Leu Leu Leu Leu Phe
      -20                -15                -10

ctc gct ggg gtc tac gga aat ggt gct ctt gca gaa cat tct gaa aat      151
Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala Glu His Ser Glu Asn
      -5                1                5                10

gtg cat att tca gga gtc tca act gct tgt gga gag act cca gag caa      199

```

Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly Glu Thr Pro Glu Gln  
 15 20 25  
 ata cga gca cca agt ggc ata atc aca agc cca ggc tgg cct tct gaa 247  
 Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro Gly Trp Pro Ser Glu  
 30 35 40  
 tat cct gca aaa atc aac tgt agc tgg ttc ata agg gca aac cca ggc 295  
 Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile Arg Ala Asn Pro Gly  
 45 50 55  
 gaa atc att act ata agt ttt cag gat ttt gat att caa gga tcc aga 343  
 Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp Ile Gln Gly Ser Arg  
 60 65 70  
 agg tgc aat ttg gac tgg ttg aca ata gaa aca tac aag aat att gaa 391  
 Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr Tyr Lys Asn Ile Glu  
 75 80 85 90  
 agt tac aga gct tgt ggt tcc aca att cca cct ccg tat atc tct tca 439  
 Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Ile Ser Ser  
 95 100 105  
 caa gac cac atc tgg att agg ttt cat tcg gat gac aac atc tct aga 487  
 Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp Asp Asn Ile Ser Arg  
 110 115 120  
 aag ggt ttc aga ctg gca tat ttt tca ggg aaa tct gag gaa cca aat 535  
 Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys Ser Glu Glu Pro Asn  
 125 130 135  
 tgt gct tgt gat cag ttt cgt tgt ggt aat gga aag tgt ata cca gaa 583  
 Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly Lys Cys Ile Pro Glu  
 140 145 150  
 gcc tgg aaa tgt aat aac atg gat gaa tgt gga gat agt tcc gat gaa 631  
 Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly Asp Ser Ser Asp Glu

155	160	165	170	
gag atc tgt gcc aaa gaa gca aat cct cca act gct gct gct ttt caa				679
Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gln				
	175	180	185	
ccc tgt gct tac aac cag ttc cag tgt tta tcc cgt ttt acc aaa gtt				727
Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser Arg Phe Thr Lys Val				
	190	195	200	
tac act tgc ctc ccc gaa tct tta aaa tgt gat ggg aac att gac tgc				775
Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp Gly Asn Ile Asp Cys				
	205	210	215	
ctt gac cta gga gat gag ata gac tgt gat gtg cca aca tgt ggg caa				823
Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val Pro Thr Cys Gly Gln				
	220	225	230	
tgg cta aaa tat ttt tat ggt act ttt aat tct ccc aat tat cca gac				871
Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser Pro Asn Tyr Pro Asp				
	235	240	245	250
ttt tat cct cct gga agc aat tgc acc tgg tta ata gac act ggt gat				919
Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu Ile Asp Thr Gly Asp				
	255	260	265	
cac cgt aaa gtc att tta cgc ttc act gac ttt aaa ctt gat ggt act				967
His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe Lys Leu Asp Gly Thr				
	270	275	280	
ggt tat ggt gat tat gtc aaa ata tat gat gga tta gag gag aat cca				1015
Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly Leu Glu Glu Asn Pro				
	285	290	295	
cac aag ctt ttg cgt gtg ttg aca gct ttt gat tct cat gca cct ctt				1063
His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp Ser His Ala Pro Leu				
	300	305	310	

aca gtt gtt tct tct tct gga cag ata agg gta cat ttt tgt gct gat 1111  
 Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val His Phe Cys Ala Asp  
 315 320 325 330  
 aaa gtg aat gct gca agg gga ttt aat gct act tac caa gla gat ggg 1159  
 Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr Tyr Gln Val Asp Gly  
 335 340 345  
 ttc tgt ttg cca tgg gaa ata ccc tgt gga ggt aac tgg ggg tgt tat 1207  
 Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly Asn Trp Gly Cys Tyr  
 350 355 360  
 act gag cag cag cgt tgt gat ggg tat tgg cat tgc cca aat gga agg 1255  
 Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His Cys Pro Asn Gly Arg  
 365 370 375  
 gat gaa acc aat tgt acc atg tgc cag aag gaa gaa ttt cca tgt tcc 1303  
 Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu Glu Phe Pro Cys Ser  
 380 385 390  
 cga aat ggt gtc tgt tat cct cgt tct gat cgc tgc aac tac cag aat 1351  
 Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg Cys Asn Tyr Gln Asn  
 395 400 405 410  
 cat tgc cca aat ggc tca gat gaa aaa aac tgc ttt ttt tgc caa cca 1399  
 His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys Phe Phe Cys Gln Pro  
 415 420 425  
 gga aat ttc cat tgt aaa aac aat cgt tgt gtg ttt gaa agt tgg gtg 1447  
 Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val Phe Glu Ser Trp Val  
 430 435 440  
 tgt gat tct caa gat gac tgt ggt gat ggc agc gat gaa gaa aat tgc 1495  
 Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Glu Asn Cys  
 445 450 455  
 cca gta atc gtg cct aca aga gtc atc act gct gcc gtc aia ggg agc 1543



Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala Ala Val Ile Gly Ser  
 460 465 470  
 ctc atc tgt ggc ctg tta ctc gtc ala gca ttg gga tgt act tgt aag 1591  
 Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu Gly Cys Thr Cys Lys  
 475 480 485 490  
 ctt tat tct ctg aga atg ttt gaa aga aga tca ttt gaa aca cag ttg 1639  
 Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser Phe Glu Thr Gln Leu  
 495 500 505  
 tca aga gtg gaa gca gaa ttg tta aga aga gaa gct cct ccc tgc tat 1687  
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu Ala Pro Pro Ser Tyr  
 510 515 520  
 gga caa ttg att gct cag ggt tta att cca cca gtt gaa gat ttt cct 1735  
 Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro Val Glu Asp Phe Pro  
 525 530 535  
 gtt tgt tca cct aat cag gct tct gtt ttg gaa aat ctg agg cta gcg 1783  
 Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu Asn Leu Arg Leu Ala  
 540 545 550  
 gla cga tct cag ctt gga ttt act tca gtc agg ctt cct atg gca ggc 1831  
 Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg Leu Pro Met Ala Gly  
 555 560 565 570  
 aga tca agc aac att tgg aac cgt att ttt aat ttt gca aga tca cgt 1879  
 Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Arg  
 575 580 585  
 cat tct ggg tca ttg gct ttg gtc tca gca gat gga gat gag gtt gtc 1927  
 His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp Gly Asp Glu Val Val  
 590 595 600  
 cct agt cag agt acc agt aga gaa cct gag aga aat cat act cac aga 1975  
 Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg Asn His Thr His Arg

605	610	615	
agt ttg ttt tcc gtg gag tct gat gat aca gac aca gaa aat gag aga	2023		
Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp Thr Glu Asn Glu Arg			
620	625	630	
aga gat atg gca gga gca tct ggt ggg gtt gca gct cct ttg cct caa	2071		
Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala Ala Pro Leu Pro Gln			
635	640	645	650
aaa gtc cct ccc aca acg gca gta gaa gcg aca gta gga gca tgt gca	2119		
Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr Val Gly Ala Cys Ala			
655	660	665	
agt tcc tca act cag agt acc cga ggt ggc cat gca gat aat gga agg	2167		
Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His Ala Asp Asn Gly Arg			
670	675	680	
gat gtg aca agt gtg gaa ccc cca agt gtg agt cca gca cgt cac cag	2215		
Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser Pro Ala Arg His Gln			
685	690	695	
ctt aca agt gca ctc agt cgt atg act cag ggg cta cgc tgg gta cgt	2263		
Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly Leu Arg Trp Val Arg			
700	705	710	
ttt aca tta gga cga tca agt tcc cta agt cag aac cag agt cct ttg	2311		
Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln Asn Gln Ser Pro Leu			
715	720	725	730
aga caa ctt gat aat ggg gta agt gga aga gaa gat gat gat gat gtt	2359		
Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu Asp Asp Asp Asp Val			
735	740	745	
gaa atg cta att cca att tct gat gga tct tca gac ttt gat gtg aat	2407		
Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser Asp Phe Asp Val Asn			
750	755	760	

gac tgc tcc aga cct ctt ctt gat ctt gcc tca gat caa gga caa ggg 2455  
 Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser Asp Gln Gly Gln Gly  
 765 770 775  
 ctt aga caa cca tat aat gca aca aat cct gga gta agg cca agt aat 2503  
 Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly Val Arg Pro Ser Asn  
 780 785 790  
 cga gat ggc ccc tgt gag cgc tgt ggt att gtc cac act gcc cag ata 2551  
 Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val His Thr Ala Gln Ile  
 795 800 805 810  
 cca gac act tgc tta gaa gta aca ctg aaa aac gaa acg agt gat gat 2599  
 Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn Glu Thr Ser Asp Asp  
 815 820 825  
 gag gct ttg tta ctt tgt taggtacgaa tcacataagg gagattgtat 2647  
 Glu Ala Leu Leu Leu Cys  
 830  
 acaagttaga gcaataatcca ttattatatt tgtaacttta cagttaaact agttttagtt 2707  
 taaaaagaaa aaatgcaggg tgatttccta ttattatatg ttagcctgca tggttaaatt 2767  
 cgacaacttg taacctatg aacttagagt ttactatatt agcagctaaa aatgcatcac 2827  
 atattcatal tgtcaataa tgcctttca ttgtttctg attgttttca tctgatact 2887  
 gtagttcact gtagaaatgt ggctgctgaa actcatttga ttgicatttt tatctatcct 2947  
 atgtttaaag gtttgttttt acaaaataat accttatatt aattgaaacg ttatgcttt 3007  
 tgccaacaca tcttgtaact taatatacta gatgttaagg ttgttaatgt acaaaaaaaaa 3067  
 aaaaaaaaa aaaaaaaaa a 3088

&lt;210&gt; 73

&lt;211&gt; 687

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 73

Met Thr Pro Gln Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu  
 -25                      -20                      -15                      -10  
 Leu Phe Leu Val Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe  
                          -5                                      1                                      5  
 Arg Phe Cys Ser Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr  
                          10                                      15                                      20  
 Lys Pro Thr Pro Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala  
                          25                                      30                                      35  
 Leu Thr Val His Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser  
                          40                                      45                                      50                                      55  
 Phe Pro Asp Pro Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg  
    60                                      65                                      70  
 His Ala Gly Arg Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu  
    75                                      80                                      85  
 Ser Asp Lys Ala Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser  
    90                                      95                                      100  
 Leu Ala Gln Gly Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp  
    105                                      110                                      115  
 Ser Pro Gln Asn Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser  
    120                                      125                                      130                                      135  
 Phe His Ser Pro Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met  
    140                                      145                                      150  
 Cys Glu Leu Lys Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His  
    155                                      160                                      165  
 Pro Gln Lys Ala Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln  
    170                                      175                                      180

Leu Gln Ser Leu Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp  
 185 190 195  
 Met Val Ser Phe Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu  
 200 205 210 215  
 Gln Pro Thr Ala Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu  
 220 225 230  
 Glu Glu Gln Ser Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr  
 235 240 245  
 Leu Phe Gln Arg Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu  
 250 255 260  
 Leu Leu Val Asp Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser  
 265 270 275  
 Ser Gln Val Leu Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr  
 280 285 290 295  
 Lys Val Ala Asn Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln  
 300 305 310  
 Leu Gln Pro Lys Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp  
 315 320 325  
 Pro Thr Leu Ser Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr  
 330 335 340  
 Val Arg Arg Glu Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr  
 345 350 355  
 Phe Ala Val Leu Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys  
 360 365 370 375  
 His Tyr Leu Ser Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu  
 380 385 390  
 Ala Cys Leu Val Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro  
 395 400 405

Arg Asp Tyr Thr Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe  
 410 415 420  
 Leu Leu Asp Thr Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly  
 425 430 435  
 Ser Glu Ala Gly Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu  
 440 445 450 455  
 Leu Thr Cys Leu Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg  
 460 465 470  
 Leu Val Val Glu Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys  
 475 480 485  
 Leu Ser Ala Met Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val  
 490 495 500  
 Ala Leu Val Asp Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His  
 505 510 515  
 Arg Thr Pro Glu Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp  
 520 525 530 535  
 Ser Leu Val Ser Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe  
 540 545 550  
 Leu Phe Asn Met Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg  
 555 560 565  
 Leu Arg Pro His Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly  
 570 575 580  
 Leu Ser Leu Val Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe  
 585 590 595  
 Ala Ser Gly Thr Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile  
 600 605 610 615  
 Thr Ser Phe Gln Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg  
 620 625 630

Leu Gln Ala Arg Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser

635

640

645

Ala Arg Leu Pro Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile

650

655

660

<210> 74

<211> 2061

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

```

atgacacccc agtcgctgct gcagacgaca cgttccctgc tgagtctgct ctccctggct 60
caaggcgccc acggcagggg ccacagggaa gacttccgct tctgcagcca gcggaaccag 120
acacacagga gcagcctcca ctacaaacct acaccagacc tgcgcctcct catcgagaac 180
tccgaagagg ccttcacagt ccatgccctt ttccttcgag cccacctgc ttcctgatcc 240
ttccctgacc ccaggggctt ctaccacttc tgcctctact ggaaccgaca tgcctggaga 300
ttacatcttc tctatggcaa gcgtgacttc ttgctgagtg acaaagcctc tagcctcctc 360
tgcttccagc accaggagga gagcctggct cagggccccc cgcgtttagc cacttctgtc 420
acctcctggt ggagccctca gaacatcagc ctgccagtg ccgccagctt caccttctcc 480
ttccacagtc ctccccacac ggccgctcac aatgcctcgg tggacatgtg cgagctcaaa 540
agggaccttc agctgctcag ccagttcctg aagcatcccc agaaggcctc aaggaggccc 600
tcggctgccc ccgccagcca gcagttgcag agcctggagt cgaaactgac ctctgtgaga 660
ttcatggggg acatgggtgt ctctcaggag gaccggatca acgccacggt gtggaagctc 720
cagccacag ccggcctcca ggacctgcac atccactccc ggaggagga ggagcagagc 780
gagalcaagg agtactcggg gctgctgcct cgaacactct tccagaggac gaaaggccgg 840
agggggggagg ctgagaagag actcctcctg gttgacttca gcagccaagc cctgttccag 900
gacaagaatt ccagccaagt cctgggtgag aaggctctgg ggattgtgtt acagaacacc 960
aaagtagcca acctcacgga gcccgtgggt ctccacttcc agcaccagct acagccgaag 1020

```

aatgtgacac tgcaatgtgt gtctcgggtt gaagacccca catlgagcag cccggggcat 1080  
 tggagcagtg cgggtgtga gaccgtcagg agagaaaccc aaacatccctg ctctcgaac 1140  
 cacttgacct acttgacagt gctgatggc tcctcgggtg aggtggacgc cgtgcacaag 1200  
 cactacctga gccctcctc ctacgtgggc tgtgtcgtc ctgcccctggc ctgccttgic 1260  
 agcattgccg cctacctcgt cctcaggagg aaacctcggg actacacat caaggcgcac 1320  
 atgaacctgc tgcggccgt ctctcgtcgt gacacgagct tcctcctcag cgagccggtg 1380  
 gccctgacag gctctgaggc tggctgccga gccagtgcca tcttctcga ctctcctcgt 1440  
 ctacactgcc ttctctggat gggcctcag ggttacaacc tctaccgac cgtgggtggag 1500  
 gtctttggca cctatgtccc tggctacct ctcaagctga gcgccatggg ctggggcttc 1560  
 cccatcttc tggtagcgt ggtggccctg gtggatgtgg acaactatgg ccccatcatc 1620  
 ttggctgtgc ataggacacc agaggcgic atctaccctt ccatgtgtc gatccgggac 1680  
 tccctggta gctacatcac caacctgggc ctctcagcc tgggttctc gtccaacatg 1740  
 gccatgctag ccacatggt ggtgcagatc ctgcggctgc gccccacac ccaaaagtgg 1800  
 tcacatgtgc tgacactgt gggcctcagc ctggctcttg gcctgcccgt ggcttgatc 1860  
 ttctctctct ttgtctcgtg cactctccag ctgtcgtcc tctaccttt cagcatcatc 1920  
 acctctctcc aaggcttct catctcctc tggctcgtt ccatgcggct gcaggcccg 1980  
 ggtggccctt cccctctgaa gagcaactca gacagcgcca ggctcccat cagctcgggc 2040  
 agcaccctgt ccagccgat c 2061

<210> 75

<211> 3564

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (43).. (2103)



&lt;220&gt;

&lt;221&gt; sig peptide

&lt;222&gt; (43).. (117)

&lt;221&gt; mat peptide

&lt;222&gt; (118).. (2103)

&lt;400&gt; 75

```

attacagggtg gtgacttcca agagtgactc cgtcggagga aa atg act ccc cag      54
                                     Met Thr Pro Gln
                                     -25
tcg ctg ctg cag acg aca ctg ttc ctg ctg agt ctg ctc ttc ctg gtc      102
Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu Phe Leu Val
      -20              -15              -10
caa ggt gcc cac ggc agg ggc cac agg gaa gac ttt cgc ttc tgc agc      150
Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe Arg Phe Cys Ser
      -5              1              5              10
cag cgg aac cag aca cac agg agc agc ctc cac tac aaa ccc aca cca      198
Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr Lys Pro Thr Pro
              15              20              25
gac ctg cgc atc tcc atc gag aac tcc gaa gag gcc ctc aca gtc cat      246
Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala Leu Thr Val His
              30              35              40
gcc cct ttc cct gca gcc cac cct gct tcc cga tcc ttc cct gac ccc      294
Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser Phe Pro Asp Pro
              45              50              55
agg ggc ctc tac cac ttc tgc ctc tac tgg aac cga cat gct ggg aga      342
Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg His Ala Gly Arg

```

60	65	70	75	
tta cat ctt ctc tat ggc aag cgt gac ttc ttg ctg agt gac aaa gcc	390			
Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu Ser Asp Lys Ala				
80	85	90		
tct agc ctc ctc tgc ttc cag cac cag gag gag agc ctg gct cag ggc	438			
Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser Leu Ala Gln Gly				
95	100	105		
ccc ccg ctg tta gcc act tct gtc acc tcc tgg tgg agc cct cag aac	486			
Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp Ser Pro Gln Asn				
110	115	120		
atc agc ctg ccc agt gcc gcc agc ttc acc ttc tcc ttc cac agt cct	534			
Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser Phe His Ser Pro				
125	130	135		
ccc cac acg gcc gct cac aat gcc tcg gtg gac atg tgc gag ctc aaa	582			
Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met Cys Glu Leu Lys				
140	145	150	155	
agg gac ctc cag ctg ctc agc cag ttc ctg aag cat ccc cag aag gcc	630			
Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His Pro Gln Lys Ala				
160	165	170		
tca agg agg ccc tcg gct gcc ccc gcc agc cag cag ttg cag agc ctg	678			
Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln Leu Gln Ser Leu				
175	180	185		
gag tcg aaa ctg acc tct gtg aga ttc atg ggg gac atg gtg tcc ttc	726			
Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp Met Val Ser Phe				
190	195	200		
gag gag gac cgg atc aac gcc acg gtg tgg aag ctc cag ccc aca gcc	774			
Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu Gln Pro Thr Ala				
205	210	215		

```

ggc ctc cag gac ctg cac atc cac tcc cgg cag gag gag gag cag agc      822
Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu Glu Glu Gln Ser
220                225                230                235
gag atc atg gag tac tcg gtg ctg ctg cct cga aca ctc ttc cag agg      870
Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr Leu Phe Gln Arg
                240                245                250
acg aaa ggc cgg agg ggg gag gct gag aag aga ctc ctc ctg gtg gac      918
Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu Leu Leu Val Asp
                255                260                265
ttc agc agc caa gcc ctg ttc cag gac aag aat tcc agc caa gtc ctg      966
Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser Ser Gln Val Leu
                270                275                280
ggt gag aag gtc ttg ggg att gtg gta cag aac acc aaa gta gcc aac      1014
Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr Lys Val Ala Asn
                285                290                295
ctc acg gag ccc gtg gtg ctc acc ttc cag cac cag cta cag ccg aag      1062
Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln Leu Gln Pro Lys
300                305                310                315
aat gtg act ctg caa tgt gtg ttc tgg gtt gaa gac ccc aca ttg agc      1110
Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp Pro Thr Leu Ser
                320                325                330
agc ccg ggg cat tgg agc agt gct ggg tgt gag acc gtc agg aga gaa      1158
Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr Val Arg Arg Glu
                335                340                345
acc caa aca tcc tgc ttc tgc aac cac ttg acc tac ttt gca gtg ctg      1206
Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr Phe Ala Val Leu
                350                355                360
atg gtc tcc tcg gtg gag gtg gac gcc gtg cac aag cac tac ctg agc      1254

```

Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys His Tyr Leu Ser  
365 370 375  
ctc ctc tcc tac gtg ggc tgt gtc gtc tct gcc ctg gcc tgc ctt gtc 1302  
Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu Ala Cys Leu Val  
380 385 390 395  
agc att gcc gcc tac ctc tgc tcc agg agg aaa cct cgg gac tac acc 1350  
Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro Arg Asp Tyr Thr  
400 405 410  
atc aag gtg cac atg aac ctg ctg ctg gcc gtc ttc ctg ctg gac acg 1398  
Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe Leu Leu Asp Thr  
415 420 425  
agc ttc ctg ctc agc gag ccg gtg gcc ctg aca ggc tct gag gct ggc 1446  
Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly Ser Glu Ala Gly  
430 435 440  
tgc cga gcc agt gcc atc ttc ctg cac ttc tcc ctg ctc acc tgc ctt 1494  
Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu Leu Thr Cys Leu  
445 450 455  
tcc tgg atg ggc ctc gag ggg tac aac ctc tac cga ctc gtg gtg gag 1542  
Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg Leu Val Val Glu  
460 465 470 475  
gtc ttt ggc acc tat gtc cct ggc tac cta ctc aag ctg agc gcc atg 1590  
Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys Leu Ser Ala Met  
480 485 490  
ggc tgg ggc ttc ccc atc ttt ctg gtg acg ctg gtg gcc ctg gtg gat 1638  
Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val Ala Leu Val Asp  
495 500 505  
gtg gac aac tat ggc ccc atc atc ttg gct gtg cat agg act cca gag 1686  
Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His Arg Thr Pro Glu

510	515	520	
ggc gtc atc tac cct tcc atg tgc tgg atc cgg gac tcc ctg gtc agc	1734		
Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp Ser Leu Val Ser			
525	530	535	
tac atc acc aac ctg ggc ctc ttc agc ctg gtc ttt ctg ttc aac atg	1782		
Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe Leu Phe Asn Met			
540	545	550	555
gcc atg cta gcc acc atg gtg gtg cag atc ctg cgg ctg cgc ccc cac	1830		
Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg Leu Arg Pro His			
560	565	570	
acc caa aag tgg tca cat gtg ctg aca ctg ctg ggc ctc agc ctg gtc	1878		
Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly Leu Ser Leu Val			
575	580	585	
ctt ggc ctg ccc tgg gcc ttg atc ttc ttc tcc ttt gct tct ggc acc	1926		
Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe Ala Ser Gly Thr			
590	595	600	
ttc cag ctt gtc gtc ctc tac ctt ttc agc atc atc acc tcc ttc caa	1974		
Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile Thr Ser Phe Gln			
605	610	615	
ggc ttc ctc atc ttc atc tgg tac tgg tcc atg cgg ctg cag gcc cgg	2022		
Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg Leu Gln Ala Arg			
620	625	630	635
ggt ggc ccc tcc cct ctg aag agc aac tca gac agc gcc agg ctc ccc	2070		
Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser Ala Arg Leu Pro			
640	645	650	
atc agc tcg ggc agc acc tcg tcc agc cgc atc taggcctcca gccaccctgc	2123		
Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile			
655	660		

ccaigtgaig aagcagagai gcggcctcgt cgcacacigc ctgtggcccc cgagccaggc 2183  
 ccagccccag gccagtcagc cgcagacitl ggaaagccca acgaccatgg agagatgggc 2243  
 cgttgccatg gtggacggac tcccgggctg ggctittgaa ttggccttgg ggactactcg 2303  
 gccttcacac agctcccacg ggactcagaa gtgcgcggcc atgtgcctta gggtaactgtc 2363  
 cccacatcig tcccaaccca gciggaggcc tggctctccc ttacaacccc tgggcccagc 2423  
 cctcatgtgt gggggccagg ccttggatct tgagggtctg gcacatcctt aatcctgtgc 2483  
 cccigccctgg gacagaaatg tggctccagt tgcctcgtct ctctgttgca ccttgagggc 2543  
 actctgcatc ctctgtcatt ttaacctcag gtggcaccca gggcgaatgg ggcccagggc 2603  
 agaccttcag ggccagagcc ctggcggagg agaggccctt tggcaggagc acagcagcag 2663  
 ctgccttacc tctgagccca ggccccctcc ctccctcagc ccccagtc tccctccatc 2723  
 ttccctgggg ttctctctct ctcccagggc ctcttgcctc ctctgttcac agctgggggt 2783  
 ccccgattcc aatgtgttt ttgggggagt ggtttccagg agctgccctg tctctgtct 2843  
 aaatgtttgt ctactgcaca agcctcggcc tggccctgag ccaggctcgg taccgatgcg 2903  
 tgggctgggc taggtccctc tgtccatcig ggcctttgta tgagctgcat tggcctgtct 2963  
 caccctgacc aagcacagc ctacagggg cctcagcct ctccgaagc cctctgttg 3023  
 caagaactgt ggaccatgcc agtcccgtct ggtttccatc ccaccatcc aaggacigag 3083  
 actgacctcc tctggtgaca ctggcctaga gccctgacat ctccaaagag gttctctcca 3143  
 agccccaaa tagctccagg cgccctcggc cgcccatcat ggttaattct gtccaacaaa 3203  
 cacacacggg tagattgtct gcctgttgta ggtgttaggg acacagatga ccgacctggt 3263  
 cactccctct gccaacattc agtctgggat gtgaggcgtg cgtgaagcaa gaactcctgg 3323  
 agctacaggg acaggagacc atcattcctg cctgggaatc ctggaagact tccctgcagga 3383  
 gtcagcgttc aatcttgacc ttgaagatgg gaaggatgtt ctttttacgt accaattctt 3443  
 ttgtcttttg atattaaaa gaagtacatg ttcatgttag agaatttgga aactgtagaa 3503  
 gagaatcaag aagaaaaata aaaatcagct gtgttaatcg cctagcaaaa aaaaaaaaaa 3563  
 a 3564

&lt;210&gt; 76

&lt;211&gt; 704

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 76

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu Arg Gly

-16 -15

-10

-5

His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys Met Lys

1

5

10

15

Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His Tyr Asp

20

25

30

Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu Ala Asn

35

40

45

Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala Phe Val

50

55

60

Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg Lys Leu

65

70

75

80

Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr Phe Gly

85

90

95

Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr Cys Asp

100

105

110

Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu Gly Pro

115

120

125

Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp Cys Pro

130

135

140

Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu Gly Ile

145

150

155

160

Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser Asp Glu

165	170	175	
Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe Cys Leu			
180	185	190	
Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val Arg Arg			
195	200	205	
Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys Tyr Ser			
210	215	220	
Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp Ser Thr			
225	230	235	240
Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr Val Val			
245	250	255	
Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu Leu Tyr			
260	265	270	
Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr Ile Thr			
275	280	285	
Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile Glu Gln			
290	295	300	
Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly Phe Leu			
305	310	315	320
Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn Ile Ser			
325	330	335	
Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg Tyr Phe			
340	345	350	
Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser Leu Leu			
355	360	365	
Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile Gln His			
370	375	380	
Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg Ile Gly			



385                      390                      395                      400  
 Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu Gly Cys  
                          405                      410                      415  
 Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr Trp Val  
                          420                      425                      430  
 Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln Ala Lys  
                          435                      440                      445  
 Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr Leu Met  
                          450                      455                      460  
 Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser Lys Lys  
 465                      470                      475                      480  
 Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys Arg Asp  
                          485                      490                      495  
 Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu Phe Phe  
                          500                      505                      510  
 Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr Lys Pro  
                          515                      520                      525  
 Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr Ser Thr  
                          530                      535                      540  
 Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr Ser His  
 545                      550                      555                      560  
 Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser Pro Glu  
                          565                      570                      575  
 Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro Arg Leu  
                          580                      585                      590  
 Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser Ile Ser  
                          595                      600                      605  
 Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly Ser Val

610	615	620	
Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser Asp Ile			
625	630	635	640
Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro Ser Ser			
	645	650	655
Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val His Pro			
	660	665	670
Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser Asp Thr			
	675	680	685

&lt;210&gt; 77

&lt;211&gt; 2112

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 77

```

atgtttacat ttttgttgac gigtatitit ctacccctcc taagaggcca cagtcctctc 60
acctgtgaac caattactgt tcccagatgt atgaaaatgg cctacaacat gacgtititc 120
cctaatactga tgggtcattt tgaccagagt attgccgcgg tggaaatgga gcattitctt 180
cctctcgcaa atctiggaatg ttcaccaaac attgaaactt tccctcgcaa agcattitgia 240
ccaacctgca tagaacaat tcatgtggtt ccacctgtc glaaactitg tgagaaagia 300
tattctgatt gcaaaaaatt aattgacact ttgggatcc gatggcctga ggagctigaa 360
tgtgacagat tacaatactg tgatgagact gticcgttaa cttttgatcc acacacagaa 420
tttcttgggtc ctgagaagaa aacagaacaa gcccaaagag acattggatt ttgggtgcc 480
aggcatctta agacttctgg gggacaagga tataagttc tgggaattga ccagtgtgcg 540
ccccaatgcc ccaacatgia ttttaaaagt gatgagctag agtttcaaa aagttttatt 600
ggaacagtll caatattitg tctttgtgca actcigtta cattccttac ttttttaatt 660
gatgttagaa gattcagala cccagagaga ccaattatat attactctgt ctgttacagc 720

```

attgtatctc ttaatgtactt catttggattt ttgctaggcg atagcacagc ctgcaataag 780  
 gcagatgaga agctagaact tggtaacact gtgtgtccctag acctctcaaaa taaggcttgc 840  
 accgttttgt tcatgtcttt gtattttttc acaatggctg gcactgtgtg gtgggtgatt 900  
 cttaccattt cttgggtctt agctgcagga agaaaaatgga gtgtgtgaagc catcgagcaa 960  
 aaagcagtgt gggttcatgc tgttgcattg ggaacaccag gtttccctgac tgttatgctt 1020  
 ctgtctatga acaaagtta aggagacaac attagtggag ttgtctttgt tggcctttat 1080  
 gacctggatg ctctctgcta ctttgtactc ttgccactgt gccttttgtt gtgtgttggg 1140  
 ctctctcttc ttttagctgg cattatttcc ttaaataatg ttcgacaagt catacaacat 1200  
 gatggccgga accaagaaaa actaaagaaa tttatgattc gaattggagt cttcagcggc 1260  
 ttgtatcttg tgccattagt gacacttctc ggatgtttacg tctatgagca agtgaacagg 1320  
 attacctggg agataacttg ggtctctgat cattgtctgc agtaccatat cccatgtcct 1380  
 tatcaggcaa aagcaaaagc tgcaccagaa ttggcctttat ttaatgataaa atacctgatg 1440  
 acattaatig ttggcatctc tgcgtcttc tgggttggaa gcaaaaagac atgcacagaa 1500  
 tgggctgggt tttttaaacg aaatcgcaag agagatccaa tcagtgaag tcgaagagta 1560  
 ctacaggaat catgtgagtt tttcttaaag cacaattcta aagttaaaca caaaaagaag 1620  
 cactataaac caagttcaca caagctgaag gtcatttcca aatccatggg aaccagcaca 1680  
 ggagctacag caaatcatgg cacttctgca gtagcaatta ctagccatga ttacctagga 1740  
 caagaaactt tgacagaaat ccaaaccica ccagaaacat caatgagaga ggtgaaagcg 1800  
 gacggagcta gcacccccag gtaagagaa caggactgtg gtaaccctgc ctgccagca 1860  
 gcatccatct ccagactctc tggggaacag gtgcacggga agggccaggc aggcagtgt 1920  
 tctgaaagtg cgcggagtga aggaaggatt agtccaaaga gtgatattac tgacactggc 1980  
 ctggcacaga gcaacaattt gcaggctccc agttcttcag aaccaagcag cctcaaaggt 2040  
 tccacatctc tgcctgttca cccggtttca ggagtggaga aagagcaggg aggtggttgt 2100  
 cattcagata ct 2112

&lt;210&gt; 78

&lt;211&gt; 3492

&lt;212&gt; DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2117)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54).. (2117)

<400> 78

tgga	atg	ttt	aca	ttt	tig	tig	acg	tgt	att	ttt	cta	ccc	ctc	cta	47
Met	Phe	Thr	Phe	Leu	Leu	Thr	Cys	Ile	Phe	Leu	Pro	Leu	Leu		
-16	-15					-10						-5			
aga	ggg	cac	agt	ctc	ttc	acc	tgt	gaa	cca	att	act	gtt	ccc	aga	95
Arg	Gly	His	Ser	Leu	Phe	Thr	Cys	Glu	Pro	Ile	Thr	Val	Pro	Arg	
	1				5						10				
atg	aaa	atg	gcc	tac	aac	atg	acg	ttt	ttc	cc	aat	ctg	atg	ggt	143
Met	Lys	Met	Ala	Tyr	Asn	Met	Thr	Phe	Phe	Pro	Asn	Leu	Met	Gly	
15				20				25					30		
tat	gac	cag	agt	att	gcc	gcg	gtg	gaa	atg	gag	cat	ttt	ctt	cc	191
Tyr	Asp	Gln	Ser	Ile	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Glu	His	Phe	Leu	Pro	
				35				40				45			
gca	aat	ctg	gaa	tgt	tca	cca	aac	att	gaa	act	ttc	ctc	tgc	aaa	239

Ala Asn Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala  
50 55 60  
ttt gta cca acc tgc ata gaa caa att cat gtg gtt cca cct tgt cgt 287  
Phe Val Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg  
65 70 75  
aaa ctt tgt gag aaa gta tat tct gat tgc aaa aaa tta att gac act 335  
Lys Leu Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr  
80 85 90  
ttt ggg atc cga tgg cct gag gag ctt gaa tgt gac aga tta caa tac 383  
Phe Gly Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr  
95 100 105 110  
tgt gat gag act gtt cct gta act ttt gat cca cac aca gaa ttt ctt 431  
Cys Asp Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu  
115 120 125  
ggt cct cag aag aaa aca gaa caa gtc caa aga gac att gga ttt tgg 479  
Gly Pro Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp  
130 135 140  
tgt cca agg cat ctt aag act tct ggg gga caa gga tat aag ttt ctg 527  
Cys Pro Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu  
145 150 155  
gga att gac cag tgt gcg cct cca tgc ccc aac atg tat ttt aaa agt 575  
Gly Ile Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser  
160 165 170  
gat gag cta gag ttt gca aaa agt ttt att gga aca gtt tca ata ttt 623  
Asp Glu Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe  
175 180 185 190  
tgt ctt tgt gca act ctg ttc aca ttc ctt act ttt tta att gat gtt 671  
Cys Leu Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val

195	200	205	
aga aga ttc aga tac cca gag aga cca att ata tat tac tct gtc tgt			719
Arg Arg Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys			
210	215	220	
tac agc att gta tct ctt atg tac ttc att gga ttt ttg cta ggc gat			767
Tyr Ser Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp			
225	230	235	
agc aca gcc tgc aat aag gca gat gag aag cta gaa ctt ggt aac act			815
Ser Thr Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr			
240	245	250	
gtt gtc cta gac tct caa aat aag gct tgc acc gtt ttg ttc atg ctt			863
Val Val Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu			
255	260	265	270
ttg tat ttt ttc aca atg gct ggc act glg tgg tgg glg att ctt acc			911
Leu Tyr Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr			
275	280	285	
att act tgg ttc tta gct gca gga aga aaa tgg agt tgt gaa gcc atc			959
Ile Thr Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile			
290	295	300	
gag caa aaa gca gtg tgg ttt cat gct gtt gca tgg gga aca cca ggt			1007
Glu Gln Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly			
305	310	315	
ttc ctg act gtt atg ctt ctt gct atg aac aaa gtt gaa gga gac aac			1055
Phe Leu Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn			
320	325	330	
att agt gga gtt tgc ttt gtt ggc ctt tat gac ctg gat gct tct cgc			1103
Ile Ser Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg			

335	340	345	350	
tac ttt gta ctc ttg cca ctg tgc ctt tgt gtg ttt gtt ggg ctc tct	1151			
Tyr Phe Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser				
355	360	365		
ctt ctt tta gct ggc att att tcc tta aat cat gtt cga caa gtc ata	1199			
Leu Leu Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile				
370	375	380		
caa cat gat ggc cgg aac caa gaa aaa cta aag aaa ttt atg att cga	1247			
Gln His Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg				
385	390	395		
att gga gtc ttc agc ggc ttg tat ctt gtg cca tta gtg aca ctt ctc	1295			
Ile Gly Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu				
400	405	410		
gga tgt tac gtc tat gag caa gtg aac agg att acc tgg gag ata act	1343			
Gly Cys Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr				
415	420	425	430	
tgg gtc tct gat cat tgt cgt cag tac cat atc cca tgt cct tat cag	1391			
Trp Val Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln				
435	440	445		
gca aaa gca aaa gct cga cca gaa ttg gct tta ttt atg ata aaa tac	1439			
Ala Lys Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr				
450	455	460		
cig atg aca tta att gtt ggc atc tct gct gtc ttc tgg gtt gga agc	1487			
Leu Met Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser				
465	470	475		
aaa aag aca tgc aca gaa tgg gct ggg ttt ttt aaa cga aat cgc aag	1535			
Lys Lys Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys				
480	485	490		

aga gat cca atc agt gaa agt cga aga gta cta cag gaa tca tgt gag 1583  
 Arg Asp Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu  
 495 500 505 510  
 ttt ttc tta aag cac aat tct aaa gtt aaa cac aaa aag aag cac tat 1631  
 Phe Phe Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr  
 515 520 525  
 aaa cca agt tca cac aag ctg aag gtc att tcc aaa tcc atg gga acc 1679  
 Lys Pro Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr  
 530 535 540  
 agc aca gga gct aca gca aat cat ggc act tct gca gta gca att act 1727  
 Ser Thr Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr  
 545 550 555  
 agc cat gat tac cta gga caa gaa act ttg aca gaa atc caa acc tca 1775  
 Ser His Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser  
 560 565 570  
 cca gaa aca tca atg aga gag gtg aaa gcg gac gga gct agc acc ccc 1823  
 Pro Glu Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro  
 575 580 585 590  
 agg tta aga gaa cag gac tgt ggt gaa cct gcc tcg cca gca gca tcc 1871  
 Arg Leu Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser  
 595 600 605  
 atc tcc aga ctc tct ggg gaa cag gtc gac ggg aag ggc cag gca ggc 1919  
 Ile Ser Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly  
 610 615 620  
 agt gta tct gaa agt gcg cgg agt gaa gga agg att agt cca aag agt 1967  
 Ser Val Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser  
 625 630 635  
 gat att act gac act ggc ctg gca cag agc aac aat ttg cag gtc ccc 2015



Asp Ile Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro  
 640 645 650  
 agt tct tca gaa cca agc agc ctc aaa ggt tcc aca tct ctg ctt gtt 2063  
 Ser Ser Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val  
 655 660 665 670  
 cac ccg gtt tca gga gtg aga aaa gag cag gga ggt ggt tgt cat tca 2111  
 His Pro Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser  
 675 680 685  
 gat act tgaagaacat ttctctcgt tactcagaag caaatitgtg ttacactgga 2167  
 Asp Thr  
 agtgacctat gcactgtttt gtaagaatca ctgttacgtt ctctttttgc acttaaagtt 2227  
 gcattgccta ctgttatact ggaaaaaala gagttcaaga ataatatgac tcatttcaca 2287  
 caaaggttaa tgacaacaat atacctgaaa acagagatgt gcaggttaat aatatTTTT 2347  
 taatagtgtg ggaggacaga gttagaggaa tcttccTTTT ctattatga agattctact 2407  
 ctggtaaga gtttttaag atgtactatg ctattttact ttttgatat aaaatcaaga 2467  
 ttttcttttg ctgaagtatt taaatcttat ccttgtatct tttatacat atttgaaaa 2527  
 aagcttatai gttttgaac tttttgaaa tccatttcaa gtattttat catgctattg 2587  
 tgatatTTTA gcactttggt agcttttaca ctgaatttct aagaaaatig taaaatagtc 2647  
 ttcttttata ctgtaaaaaa agatafacca aaaagtcTTA taataggaat ttaactTTAA 2707  
 aaaccacatt attgatacti taccatctaa aatgtgtgat ttttatagtc tctttttagg 2767  
 aatttcacag atctaaatta tglagctgaa alaagggtct tactcaaaga gtgtccacta 2827  
 ttgatigtat tatgtgtctc actgaccttt ctgcatattt aaaataaaat gtcctaaagg 2887  
 gttagtagac aaaaigttag tcttttgtat attaggccaa gttcaattga ctccctTTTT 2947  
 ttaalgtttc atgaccacc attgattgta ttataaccac ttacagtTgc ttatatTTTT 3007  
 tgttttaact ttgtttttt aacatttTga atattacatt ttgtattata cagttaccttt 3067  
 ctgagacatt ttgtagaatt catttcggca gctcactagg attttgcTga acattaaaaa 3127  
 gtgtgalagc gatattagt ccaatcaaat ggaaaaaagg tagtcttaat aaacaagaca 3187  
 caacgttttt atacaacata ctttaaaata ttaaggagtt ttcttaattt tgtttcctat 3247

laagtaattat tccttgggca agattttctg atgcttttga ttttctctca atttagcatt 3307  
 tgccttttggg ttttttctct atttagcatt ctgttaaggc acaaaaacta tgtactgtat 3367  
 gggaaatglt gtaaataatta ccttttccac attttaaaca gacaactttg aatacaaaaa 3427  
 ctttgttttg tgtgatcttt tcatlaataa aattatcttt gtataagaaa aaaaaaaaaa 3487  
 aaaaa 3492

<210> 79

<211> 551

<212> PRT

<400> 79

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys Leu Leu Leu Val Ala Gly  
 -18 -15 -10 -5  
 Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro Thr Asp Met Leu Asn Tyr  
 1 5 10  
 Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser Gln Ala Lys Tyr Gly Ile  
 15 20 25 30  
 Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu Ser Cys Ala Asp Glu Ile  
 35 40 45  
 Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu Thr Tyr Lys Ile Asp Glu  
 50 55 60  
 Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu Ser Gln Ser Asn Pro Val  
 65 70 75  
 Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile Glu Ala Gly Lys Leu Gly  
 80 85 90  
 Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His Tyr Asp Ala Glu Ile Ile  
 95 100 105 110  
 Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln Lys Phe Leu Asn Gly Glu

115	120	125	
Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala Leu Ser Asp Ile Leu Ile			
130	135	140	
Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp Lys Trp Arg Phe Glu Asp			
145	150	155	
Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu Met Val Leu Leu Cys Leu			
160	165	170	
Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu Leu Trp Thr Tyr Val Arg			
175	180	185	190
Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile Ile Ser Phe Leu Phe Ser			
195	200	205	
Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys Leu Ala Phe Ala Gln His			
210	215	220	
Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu Asn Asn Val Cys Ala Lys			
225	230	235	
Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu Trp Phe Arg Ser Ser Trp			
240	245	250	
Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr Tyr Glu Leu Leu Leu Val			
255	260	265	270
Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys Ala Leu Ala Val Thr Phe			
275	280	285	
Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His Ile Gly Lys Gly Thr Gly			
290	295	300	
Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile Pro Ala Leu Leu His Leu			
305	310	315	
Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile Leu Ser Phe Cys Tyr Gly			
320	325	330	

Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His Ile Gly Gly Pro Glu Ser  
335 340 345 350  
Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp Arg Arg Arg Gln Glu Glu  
355 360 365  
Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ala Asp Phe His Tyr  
370 375 380  
Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr  
385 390 395  
Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Asp Leu Arg Phe  
400 405 410  
Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu Arg Ala Phe Asp Val Pro  
415 420 425 430  
Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val Val Pro Ser His Lys Ser  
435 440 445  
Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr Gly Gly Ile Leu Gly Glu  
450 455 460  
Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser Ser Gln Ser Ala Lys Pro  
465 470 475  
Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr Glu Gly Ser Pro Ala Ala  
480 485 490  
Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala Gly Ser Pro Asp Gln Gly  
495 500 505 510  
Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala Gly Pro Arg Gly Gln Asp  
515 520 525  
Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly  
530

&lt;210&gt; 80

&lt;211&gt; 1653

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 80

```
atgcctgtgt ctttgcctct ttgtgaatgt ctgttgcctg tagctgggta tgcctcatgat   60
gatgactigga ttgacccac agacatgcct aactatgatg ctgcttcagg aacaatigaga  120
aaatctcagg caaaatatgg tatctcaggg gaaaaggatg tcagtcctga cttgtcatgt  180
gctgatgaaa tatcagaatg ttatcacaaa ctgtatctct taacttataa gatgatgatg  240
tgtgaaaaga aaaagaggga agactatgaa agtcaaagca atccctgttt taggagatac  300
ttaaataaga ttttaattga agctggaaag ctgtgacttc ctgatgaaa caaaggcgat  360
atgcattatg atgctgagat tatccctaaa agagaaactt tgttagaaat acagaagttt  420
ctcaatggag aagacttgaa accaggctgc ttggatgatg cactaagiga tattttaatt  480
aattttaagt ttcatgattt tgaacatgg aagtggcgat tgaagattc cttggagtg  540
gatccatata atgtgttaat ggtactctct tgtctgctct gcatcgttgt ttagtggct  600
accgagctgt ggacataatg acgttggta acctcagtga gacgtgtttt aatcatcagc  660
ttctcgttca gtttgggatg gaattggatg tatttatata agctagcttt tgcacagcat  720
caggctgaag tcgccaagat ggagccatta aacaatgtgt gtgccaaaa gatggactgg  780
actggaagta tctgggaatg gttttagaagt tcatggacct ataaggatga ccatgcca  840
aaatactatg agctcttact agtcaacctt atttggctgg tcccaccaac aaaggcactt  900
gcagttacat tcaccacatt tgaacggag ccatgaagc atatlggaaa aggaactggg  960
gaatttatta aagcaticat gaaggaaatt ccagcgctgc ttcatcttcc agtgcctgata 1020
attaaggcat tagccatctt gagtttctgc tatggctgct gaaaatcagt tcatgtgctg 1080
agacatatag gcggtcctga gagcgaacct cccaggcac ttcgccacg ggatagaaga 1140
cggcaggagg aaattgatta tagacctgat ggtggagcag gtgatgccga ttccattat 1200
aggggccaaa tgggccccac tgagcaaggc cttatgccaa aaacgtatga gggtagaaga 1260
gagatttga gagagagaga tttgacttg agatttcaga ctggcaacaa gagccctgaa 1320
gtgtccggg catttgatgt accagacgca gaggcacgag agcatccac ggtggtaccc 1380
```

agtataaat caccigtitt ggatacaaag cccaaggaga caggiggaat cctgggggaa 1440  
 ggcacaccga aagaaagcag tactgaaagc agccagtcgg ccaagccgt cctgggcaa 1500  
 gacacatcag ggaatacaga aggttcaccc gcagcggaaa aggcccagct caagtctgaa 1560  
 gccgcaggca gccagacca aggcagcaca tacagccccg caagagggtg ggctggacca 1620  
 cgtggacagg atccggtcag cagccccgtg ggc 1653

<210> 81

<211> 2000

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (82).. (1734)

<220>

<221> sig peptide

<222> (82).. (135)

<220>

<221> mat peptide

<222> (136).. (1734)

<400> 81

gccggcgcaa gctgtgcgac ctcctctgcg gccggcctgg gcagggtgtc tctcagagag 60  
 gcaggcaggg gatcccgac g atg ctg tgt tct ttg ctc ctt tgt gaa tgt 111

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys

-18

-15

-10

ctg ttg ctg gla gct ggt tat gct cat gat gat gac tgg att gac ccc 159  
 Leu Leu Leu Val Ala Gly Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro  
                   -5                                  1                                  5  
 aca gac atg ctt aac tat gat gct gct tca gga aca atg aga aaa tct 207  
 Thr Asp Met Leu Asn Tyr Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser  
                   10                                  15                                  20  
 cag gca aaa tat ggt att tca ggg gaa aag gat gtc agt cct gac ttg 255  
 Gln Ala Lys Tyr Gly Ile Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu  
                   25                                  30                                  35                                  40  
 tca tgt gct gat gaa ata tca gaa tgt tat cac aaa ctt gat tct tta 303  
 Ser Cys Ala Asp Glu Ile Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu  
                                   45                                  50                                  55  
 act tat aag att gat gag tgt gaa aag aaa aag agg gaa gac tat gaa 351  
 Thr Tyr Lys Ile Asp Glu Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu  
                                   60                                  65                                  70  
 agt caa agc aat cct gtt ttt agg aga tac tta aat aag att tta att 399  
 Ser Gln Ser Asn Pro Val Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile  
                                   75                                  80                                  85  
 gaa gct gga aag ctt gga ctt cct gat gaa aac aaa ggc gat atg cat 447  
 Glu Ala Gly Lys Leu Gly Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His  
                                   90                                  95                                  100  
 tat gat gct gag att atc ctt aaa aga gaa act ttg tta gaa ata cag 495  
 Tyr Asp Ala Glu Ile Ile Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln  
                   105                                  110                                  115                                  120  
 aag ttt ctc aat gga gaa gac tgg aaa cca ggt gcc ttg gat gat gca 543  
 Lys Phe Leu Asn Gly Glu Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala  
                                   125                                  130                                  135  
 cta agt gat att tta att aat ttt aag ttt cat gat ttt gaa aca tgg 591

Leu Ser Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp  
 140 145 150  
 aag tgg cga ttc gaa gat tcc ttt gga gtg gal cca tat aat gtg tta 639  
 Lys Trp Arg Phe Glu Asp Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu  
 155 160 165  
 atg gta ctt ctt tgt ctg ctc tgc atc gtg gtt tta gtg gct acc gag 687  
 Met Val Leu Leu Cys Leu Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu  
 170 175 180  
 ctg tgg aca tat gta cgt tgg tac act cag ttg aga cgt gtt tta atc 735  
 Leu Trp Thr Tyr Val Arg Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile  
 185 190 195 200  
 atc agc ttt ctg ttc agt ttg gga tgg aat tgg atg tat tta tat aag 783  
 Ile Ser Phe Leu Phe Ser Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys  
 205 210 215  
 cta gct ttt gca cag cat cag gct gaa gtc gcc aag atg gag cca tta 831  
 Leu Ala Phe Ala Gln His Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu  
 220 225 230  
 aac aat gtg tgt gcc aaa aag atg gac tgg act gga agt atc tgg gaa 879  
 Asn Asn Val Cys Ala Lys Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu  
 235 240 245  
 tgg ttt aga agt tca tgg acc tat aag gat gac cca tgc caa aaa tac 927  
 Trp Phe Arg Ser Ser Trp Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr  
 250 255 260  
 tat gag ctc tta cta gtc aac cct att tgg ttg gtc cca cca aca aag 975  
 Tyr Glu Leu Leu Leu Val Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys  
 265 270 275 280  
 gca ctt gca gtt aca ttc acc aca ttt gta acg gag cca ttg aag cat 1023  
 Ala Leu Ala Val Thr Phe Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His



285	290	295	
att gga aaa gga act ggg gaa ttt att aaa gca ctc atg aag gaa att			1071
Ile Gly Lys Gly Thr Gly Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile			
300	305	310	
cca gcg ctg ctt cat ctt cca gtg ctg ata att atg gca tta gcc atc			1119
Pro Ala Leu Leu His Leu Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile			
315	320	325	
ctg agt ttc tgc tat ggt gct gga aaa tca gtt cat gtg ctg aga cat			1167
Leu Ser Phe Cys Tyr Gly Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His			
330	335	340	
ata ggc ggt cct gag agc gaa cct ccc cag gca ctt cgg cca cgg gat			1215
Ile Gly Gly Pro Glu Ser Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp			
345	350	355	360
aga aga cgg cag gag gaa att gat tat aga cct gat ggt gga gca ggt			1263
Arg Arg Arg Gln Glu Glu Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly			
365	370	375	
gat gcc gat ttc cat tat agg ggc caa atg ggc ccc act gag caa ggc			1311
Asp Ala Asp Phe His Tyr Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly			
380	385	390	
cct tat gcc aaa acg tat gag ggt aga aga gag att ttg aga gag aga			1359
Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg			
395	400	405	
gat gtt gac ttg aga ttt cag act ggc aac aag agc cct gaa gtg ctc			1407
Asp Val Asp Leu Arg Phe Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu			
410	415	420	
cgg gca ttt gat gta cca gac gca gag gca cga gag cat ccc acg gtg			1455
Arg Ala Phe Asp Val Pro Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val			
425	430	435	440

gta ccc agt cat aaa tca cct gtt ttg gat aca aag ccc aag gag aca 1503  
 Val Pro Ser His Lys Ser Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr  
 445 450 455  
 ggt gga atc ctg ggg gaa ggc aca ccg aaa gaa agc agt act gaa agc 1551  
 Gly Gly Ile Leu Gly Glu Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser  
 460 465 470  
 agc cag tcg gcc aag cct gtc tct ggc caa gac aca tca ggg aat aca 1599  
 Ser Gln Ser Ala Lys Pro Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr  
 475 480 485  
 gaa ggt tca ccc gca gcg gaa aag gcc cag ctg aag tct gaa gcc gca 1647  
 Glu Gly Ser Pro Ala Ala Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala  
 490 495 500  
 ggc agc cca gac caa ggc agc aca tac agc ccc gca aga ggt gtg gct 1695  
 Gly Ser Pro Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala  
 505 510 515 520  
 gga cca cgt gga cag gat ccg gtc agc agc ccc tgt ggc tagaggaaca 1744  
 Gly Pro Arg Gly Gln Asp Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly  
 525 530  
 ccagcacaaa cgacagccctc aagtcctcct cgagctttat atccatttgg ggaatgaagtc 1804  
 tactttgaca gctagcaagg cgacatgcaa ctgttgttga atgatgacag caattcagga 1864  
 aagacttaaa tatgaaagca aattgaacac atcgggtgtt tgttatcaga aaagagatga 1924  
 gatgagataa gacttgttta ttgactagcc aatagtcat taaaattaag gtttaaaaaa 1984  
 aaaaaaaaaa aaaaaa 2000

&lt;210&gt; 82

&lt;211&gt; 35

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<222> (37).. (45)

<223> XhoI-random 9mer to synthesize doble strands cDNA

<400> 82

cgatigaatt ctagacctgc ctcgagnnnn nnnnn

<210> 83

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON056-F1 primer

<400> 83

aacatgaatc ttctgctcgt cctggct

<210> 84

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON034-F1 primer

<400> 84

tgaagcccat cactacatcg ccattacg

<210> 85

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F1 primer

<400> 85

caaaacccac aagaaattca ccaaggc

<210> 86

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F2 primer

<400> 86

icaccaaggc taacatggtg gcc

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OA052-F1 primer

<400> 87

atgcctagaa gaggactgat tcttcac

<210> 88

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F1 primer

<400> 88

atgaggaaag ggaaccttct gctgagc

<210> 89

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F2 primer

<400> 89

tgagcttcca gagctgtc

<210> 90

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F3 primer

<400> 90

gggaaatgaa acatttctgt aacctgc

<210> 91

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F1 primer

<400> 91

atgaaacatt tctgtaacct gctttgt

<210> 92

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F3 primer

<400> 92

tgaagttgca gataatgagg acttacc

<210> 93

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F1 primer

<400> 93

atgaggactt accattatat accatta

<210> 94

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM126-F3 primer

<400> 94

aggaaggatg aggaagacca ggctctg

<210> 95

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM160-F1 primer

<400> 95

atgcttcagc ggaggagaag acactgc

<210> 96

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMA016-F1 primer

<400> 96

agaaatggc aatgcctgct ggctggc



<210> 97

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB130-F1 primer

<400> 97

tcctctgact ttcttctgc aagctcc

<210> 98

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F2 primer

<400> 98

gcccaaggtc aaggagatgg tacggat

<210> 99

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F1 primer

<400> 99

ggagatggta cggatcttaa ggactgtg

<210> 100

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB033-F1 primer

<400> 100

tgcactatcc aaaagctcca tgtacac

<210> 101

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB003-F2 primer

<400> 101

ccaatgtacac agtgggggc

<210> 102

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OVB100-F1 primer

<400> 102

cacttgggtg ttgatttacc taagcac

<210> 103

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F2 primer

<400> 103

gagtttcgta agcaaaatag aggacag

<210> 104

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F3 primer

<400> 104

tagaggacag aaatgcagtt catgaac

<210> 105

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF075-F1 primer

<400> 105

gacatgaggt ggatactgtt cattgggg

<210> 106

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG119-F1 primer

<400> 106

tgccgtgtaa ctatgctcat catgttc

<210> 107

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH040-F1 primer

<400> 107

ttagcccacc catgttgata gaacaccc

<210> 108

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH058-F1 primer

<400> 108

acaatgttgg cctgtctgca agcttgtg

<210> 109

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM011-F1 primer

<400> 109

gaagtgactc ttctctagt ttgccac

<210> 110

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM028-F1 primer

<400> 110

atgaaggaca tgccactccg aattcat

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<223> OMB092-F1 primer

<400> 111

actcacctgg atccctaagg gcacagc

<210> 112

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB092-F2 primer

<400> 112

agaatgagct attacggcag cagctatc

<210> 113

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F1 primer

<400> 113

ctctctccat ctgctgtggt tatggcc

<210> 114

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F2 primer

<400> 114

tggttatggc ctgtcgctgg ag

<210> 115

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OT007-F1 primer

<400> 115

aaaatgactc cccagtcgct gctgcag

<210> 116

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG051-F1 primer



<400> 116

ggaaatgttt acatttttgt tgacgtg

<210> 117

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OUB068-F1 primer

<400> 117

cactcatgaa ggaaattcca gcgctgc

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>6</sup> C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,  
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>6</sup> C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,  
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI (DIALOG),  
BIOSIS (DIALOG)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Okamura, N. et al., "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p.221-226	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
--	---

Date of the actual completion of the international search  
27 January, 1999 (27. 01. 99)

Date of mailing of the international search report  
2 February, 1999 (02. 02. 99)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
Claims 1 to 10, provided the internal search report covers, among the inventions related to these claims, only those inventions which relate to a polypeptide comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

## Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

1 and a process for producing the same, a cDNA encoding the same, a replication or expression vector comprising the cDNA, a host cell transformed with the vector, a monoclonal or polyclonal antibody against the polypeptide, and a pharmaceutical composition containing the polypeptide and/or the antibody.

Concerning claims 1 to 10

According to the disclosure in the description of the present invention, "polypeptides respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79 or polypeptides respectively comprising the homolog, fragment or homolog of the fragment of the above polypeptides" as set forth in claim 1 and "the polypeptides as set forth in claim 1 respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79" as set forth in claim 2 are assumed to be polypeptides having 27 kinds of utterly different functions and constitutions, except for the common feature that they are secretory or membrane proteins, and a plurality of such secretory or membrane proteins are well known. Therefore, the fact of being secretory or membrane proteins is not considered special technical features in common among these 27 kinds of polypeptides.

Such being the case, each of the above claims is considered to describe 27 inventions. When the unity of invention is taken into account concerning the 27 inventions based on the above consideration, these polypeptides are considered neither those attaining common purposes nor those having common principal parts, and thus it does not appear that there is a technical relationship among these 27 inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. As a result, claims 1 and 2 are not considered fulfilling the requirement of unity of invention.

For the same reason, the requirement of unity of invention is not considered fulfilled as regards the cDNA as set forth in claims 3, 4 and 5, the replication or expression vector in claim 6, the host cell in claim 7, the process for producing a polypeptide in claim 8, the monoclonal or polyclonal antibody in claim 9, and the pharmaceutical composition in claim 10.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 98/04514

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl <sup>6</sup> C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl <sup>6</sup> C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Okamura, N. et al. "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2p. 221-226	1-10
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 27. 01. 99	国際調査報告の発送日 02.02.99	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 小暮 道明	4 B 9358
	電話番号 03-3581-1101	内線 3449

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-10。但し、該請求の範囲に係る発明の中、配列番号1で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドとその製造方法、それをコードするcDNA、該cDNAからなる複製または発現ベクター、該ベクターで形質転換された宿主細胞、該ポリペプチドのモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、該ポリペプチド及び/または抗体を含有する薬剤組成物に関する発明についてのみ、国際調査報告を作成する。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## 第II欄の続き

## 請求の範囲1-10について

請求の範囲1に記載の「配列番号1, 4, 7, ... 76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド」、請求の範囲2に記載の「配列番号1, 4, 7, ... 76または79で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第1項記載のポリペプチド」は、本願の明細書の記載よれば、分泌もしくは膜蛋白質であることを除いて、27種類の全く相違する機能・構成を有するポリペプチドであると推定され、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質は、複数種公知であることから、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質であることが、これら27種類のポリペプチドにおける、共通の特別な技術的事項であるとは認められない。

よって、上記各請求の範囲には、1項の中に27の発明が記載されているものと認める。その上で、各27の発明について単一性を考えると、各々のポリペプチドは共通の目的を達成するものとも、共通の主要部を有しているものとも認められず、これらの27の発明に、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるとは認められない。結局、請求の範囲1及び2は発明の単一性の要件を満たしていない。

また、同様に、請求の範囲3、4、5に記載の「cDNA」、請求の範囲6に記載の「複製または発現ベクター」、請求の範囲7の「宿主細胞」、請求の範囲8の「ポリペプチドの製造方法」、請求の範囲9の「モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体」、請求の範囲10の「薬学的組成物」についても、上記理由により発明の単一性を有しない。

09/623,304

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**